

SÉRIE : B
N° D'ORDRE : 188
N° DE SÉRIE : 114

THESE

présentée devant

L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. Structure et Propriétés de la Matière

pour obtenir

Le grade de Docteur ès-Sciences Physiques

par

Roland HAZARD

Obtention de quelques hétérocycles azotés par électrolyse de
nitrobenzènes o-substitués.

Soutenue le 5 Juin 1974 devant la Commission d'Examen

MM. D. PELTIER

G. CAUQUIS

P. MARTINET

A. FOUCAUD

A. TALLEC

Président

Examineurs

SÉRIE : B

N° D'ORDRE : 188

N° DE SÉRIE : 114

THESE

présentée devant

L'UNIVERSITÉ DE RENNES

U. E. R. Structure et Propriétés de la Matière

pour obtenir

Le grade de Docteur ès-Sciences Physiques

par

Roland HAZARD

Obtention de quelques hétérocycles azotés par électrolyse de
nitrobenzènes o-substitués.

Soutenue le 5 Juin 1974 devant la Commission d'Examen

MM. D. PELTIER

G. CAUQUIS

P. MARTINET

A. FOUCAUD

A. TALLEC

Président

Examineurs

SÉRIE B
N° D'ORDRE 1000
N° DE SÉRIE 112

THESE

LE 20 JUIN 1971

L'UNIVERSITÉ DE BORDAUX
FACULTÉ DES SCIENCES

PAR M. J. L.

Le grade de Docteur en Sciences



Opération de qualification en Sciences
Antériorité de la thèse

Soutenance le 20 juin 1971 à 14 heures

MM. D. FETTER
G. CARPENTIER
R. MARTEL
A. RICHARD
A. TAILLARD

UNIVERSITE DE RENNES

.....

U.E.R. SCIENCES ET PHILOSOPHIE

.....

Doyens Honoraires

M. MILON Y.
M. TREHIN R.
M. SCHMITT M.
M. LE MOAL H.
M. MARTIN Y.
M. BOCLE J.

Professeurs Honoraires

M. FREYMANN R.
M. HAGENE P.
M. ROHMER R.
M. TREHIN R.
M. SALMON - LEGAGNEUR F.
M. des ABBAYES H.
M. MILON Y.

Maîtres de Conférences Honoraires

M. GRILLET L.
M. LECRECQ A.

Mathématiques

Professeurs

M. GUERINDON Jean
M. METIVIER Michel
M. GIORGIUTTI Italo
M. TOUGERON Jean-Claude
M. MIGNOT Alain
M. HOUDEBINE Jean
M. KEANE Michaël
M. BOULAYE Guy

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

M. BERTHELOT Pierre
M. BREEN Lawrence
M. CAMUS Jacques
M. CONZE Pierre
M. FERRAND Daniel
M. GUIVARC'H Yves
M. LE GOUPIL Jean
M. LERMAN Israël
M. NEDELEC Jean-Claude
M. TRILLING Laurent
M. VERJUS Jean-Pierre

Physique

M. VACHER Michel
M. VIGNERON Léopold
M. LE BOT Jean
Mme ROBIN née SALOMOND
M. ROBIN Stéphane
M. LE MONTAGNER Serge
M. MEVEL Jean-Yves
M. MEINNEL Jean
M. REGENSTREIF Edouard
M. BRUN Pierre
M. LE ROUX Emile
M. DUBOST Gérard
M. ARQUES Pierre-Yves
M. HAEUSLER Claude
M. NUSIMOVICI Michel

M. GUIDINI J.
M. DECAMPS E.A.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553611_0017

Professeurs

Maîtres de Conférences & Chargés de Cours

Chimie

M. VENE Jean
M. LE MOAL Henri
M. LEVAS E.
M. PELTIER Daniel
M. PRIGENT J.
M. FOUCAUD André
M. LANG Jean
M. CARRIE R.
M. GUERILLOT Claude-Roger
M. KERFANTO Michel (E.N.S.C.R.)
M. DABARD René
M. GRANDJEAN Daniel
M. LUCAS Jacques
M. MARTIN Guy

M. TALLEC André

Chimie Biologique

M. JOUAN Pierre
M. DUVAL Jacques

Géologie

M. COGNE Jean
Mlle DURAND Suzanne
M. BOILLLOT Gilbert

M. HAMEURT Jean-Marie
M. LARDEUX Hubert

Zoologie

M. RICHARD Gaston
M. MAILLET Pierre
M. RAZET Pierre
M. FOLLIOU Roger
M. ALLEGRET Paul
M. MANIEY Jacques
M. JOLY Jean-Marie
M. LEFEUVRE J.C.

M. CALLEC Jean-Jacques

Botanique

M. VILLERET Serge
M. CLAUSTRES Georges
Mlle GOAS Gabrielle
Mlle GOAS Marie
Mme LEMOINE Cécile

M. TOUFFET Jean

Philosophie

M. ORTIGUES Edmond

M. JACQUES Francis
M. BEYSSADE Jean-Marie

A MES MAITRES

Messieurs les Professeurs D. PELTIER et A. TALLEC

Hommage de ma profonde gratitude.

A ma femme,

A mes parents,

A tous ceux qui me sont chers,

Avec toute mon affection.

OBTENTION DE QUELQUES HETEROCYCLES AZOTES

par

ELECTROLYSE DE NITROBENZENES *o*-SUBSTITUES.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS

INTRODUCTION p. 1

TECHNIQUES ELECTROCHIMIQUES UTILISEES. p. 2

PREMIERE PARTIE

REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES NITRO ET DINITROAZOBENZENES.
OBTENTION DE BENZOTRIAZOLES N-OXYDES. p. 5

PRELIMINAIRE p. 6

1 - LES p-NITROAZOBENZENES.

- 11 - Le nitro-4 azobenzène. p. 8
- 12 - Les nitro-4 X-4' azobenzènes. p. 14
- 13 - Le dinitro-4,4' azobenzène. p. 15
- 14 - Caractéristiques des hydroxylamino-4 azobenzènes. p. 18

2 - LES o-NITROAZOBENZENES.

- 21 - Le nitro-2 azobenzène. p. 19
- 22 - o-Nitrosoazobenzènes substitués. p. 22
- 23 - Le dinitro-2,2' azobenzène. p. 25
- 24 - Comportement de dinitrohydrazobenzènes non
symétriques. p. 30

3 - LES m-NITROAZOBENZENES.

- | | |
|---|-------|
| 31 - Le nitro-3 azobenzène. | p. 35 |
| 32 - Le dinitro-3,3' azobenzène. | p. 36 |
| 33 - Remarque : le dinitro-3,3' azoxybenzène. | p. 36 |

BIBLIOGRAPHIE

p. 39

DEUXIEME PARTIE

PREPARATION ELECTROCHIMIQUE DE N-HYDROXYINDOLES.

p. 40

1 - REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES α -(o-NITROPHENYL)CETONES.

- | | |
|---|-------|
| 11 - Etudes préliminaires. | p. 44 |
| 12 - Réductions préparatives. | p. 45 |
| 13 - Cas particulier de 1'o-nitrobenzylphénone. | p. 47 |

2 - OXYDATION ELECTROCHIMIQUE D'o-(HYDROXYLAMINOPHENYL)ALCENES.

- | | |
|--|-------|
| 21 - Préparation électrochimique des o-(hydroxylaminophényl)alcènes. | p. 50 |
| 22 - Oxydation électrochimique des o-(hydroxylaminophényl)alcènes. | p. 52 |
| 23 - Mécanisme de formation des N-hydroxyindoles. | p. 57 |

3 - COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DES N-HYDROXYINDOLES.

p. 60

4 - PARTIE EXPERIMENTALE : Caractéristiques des produits obtenus.

p. 62

5 - <u>REMARQUE : ETUDE DE COMPOSES A DOUBLE LIAISON CARBONE-AZOTE.</u>	p. 65
---	-------

BIBLIOGRAPHIE.	p. 67
----------------	-------

TROISIEME PARTIE

CYCLISATION D' <i>o</i> -NITROBENZENES PAR REACTION SUR UN GROUPEMENT -NHR.	p. 68
---	-------

1 - REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES *o*-NITROBENZYLAMINES N-SUBSTITUEES.

11 - Etudes polarographiques.	p. 71
12 - Propriétés des <i>o</i> -hydroxylaminobenzylamines.	p. 74
13 - Remarques.	p. 78

2 - OXYDATION ELECTROCHIMIQUE DES *o*-HYDROXYLAMINOENZYLAMINES.

21 - Cas des benzylamines N-substituées.	p. 80
22 - Cas des benzylamines N,N-disubstituées.	p. 81
23 - Mécanisme de formation des indazoles.	p. 85

3 - ESSAIS D'EXTENSION: OBTENTION D'HETEROCYCLES A SIX CHAINONS.

31 - Etude de la β -(<i>o</i> -nitrophényl)éthylamine.	p. 88
32 - Etude de la N-phényl N-(<i>o</i> -nitrobenzyl)hydrazine.	p. 91

4 - PREPARATION DES DERIVES NITRES DE DEPART.

BIBLIOGRAPHIE	p. 97
---------------	-------

CONCLUSION	p. 99
------------	-------

AVANT-PROPOS

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Analytique (U.E.R. Structures et Propriétés de la Matière), sous la direction de Messieurs les Professeurs PELTIER et TALLEC.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici à mes Maîtres le témoignage de ma profonde reconnaissance pour les conseils éclairés qu'ils n'ont cessé de me prodiguer au cours de ce travail et pour la bienveillance dont ils ont constamment fait preuve à mon égard.

Monsieur CAUQUIS, Professeur à l'Université de GRENOBLE et Monsieur MARTINET, Professeur à l'Université de CLERMONT-FERRAND, m'ont fait un grand honneur en acceptant, malgré leurs multiples occupations, de se déplacer pour juger ce travail. Je les prie de croire à ma respectueuse reconnaissance.

Je tiens également à remercier Monsieur le Professeur FOUCAUD, dont j'ai apprécié l'enseignement au cours de ma scolarité et l'accueil toujours sympathique dans son laboratoire, d'avoir bien voulu siéger à ce Jury.

Je n'aurai garde d'oublier l'aide efficace que m'ont apportée les chercheurs et le personnel technique du Laboratoire, en particulier G. PAUGAM et E. RAOULT dont la collaboration dans la dernière partie de ce travail fut efficace. Mes remerciements s'adressent également à mon ami M. JUBAULT avec qui j'ai toujours eu des entretiens fructueux, et à Madame J. BLANCHARD qui a bien voulu se charger de la réalisation matérielle de ce mémoire.

Que tous veuillent bien croire à ma vive reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

La littérature rapporte de nombreuses préparations d'hétéro-cycles azotés par l'intermédiaire des hydroxylamines issues de la réduction chimique^(1a) ou électrochimique⁽²⁾ d'o-nitrobenzènes diversement substitués.

Par contre, peu de travaux sont relatifs au stade nitroso^(1b), bien que son intervention ait souvent été postulée dans les mécanismes de cyclisation^(3,4,5).

L'étude du comportement électrochimique des *nitro et dini-troazobenzènes*, qui fera l'objet de la première partie de ce mémoire, conduit à penser que les *benzotriazoles N-oxydes*, obtenus dans le cas des dérivés o-nitrés, se forment à partir d'*o-nitrosoazobenzènes*. Nous avons axé la suite de notre travail sur la préparation de composés qui résultent, sans ambiguïté, de la cyclisation de nitrosobenzènes o-substitués, dérivant, par oxydation anodique, des phénylhydroxylamines correspondantes. La seconde partie sera consacrée à l'étude de quelques *o-nitrosophénylalcènes*, susceptibles de conduire à des *N-hydroxyindoles* ; parallèlement, nous examinerons une autre voie d'accès à ces hétérocycles : la déshydratation des $\alpha(o\text{-hydroxylaminophényl})$ cétones. Enfin, l'éventualité d'une condensation entre une fonction nitroso et un groupement -NHR convenablement situé sera envisagée dans une troisième partie qui traitera essentiellement de la transformation en *indazoles* des *o-nitroso-benzylamines*. Nous montrerons, pour terminer que ce dernier procédé de synthèse

peut être étendu à la préparation de composés hétérocycliques à six chaînons, de type *cinnoline* ou *benzotriazine*.

La présentation inhabituelle de cette thèse résulte de la publication antérieure de la quasi-totalité des résultats des deux premières parties (6*, 7*, 8* et 9*). Pour plus de clarté, nous avons adopté ici une numérotation systématique des composés étudiés, différente de celles qui figurent dans les références 6*, 8* et 9*. Nous reprendrons l'essentiel de ces mémoires en n'indiquant que les données expérimentales nouvelles ou nécessaires à une bonne compréhension du texte. Les produits dont le nom ou le point de fusion sont suivis d'un astérisque sont, à notre connaissance, nouveaux ; ils ont tous été analysés.

TECHNIQUES ELECTROCHIMIQUES UTILISEES.

Polarographie.

L'appareil est un polarographe à trois électrodes (Tacussel PRG 3) ; l'électrode de référence est une électrode au calomel saturé.

La concentration en substance électroactive des solutions étudiées est de 10^{-4} M. L'électrolyte-support est, soit de l'acide sulfurique N (ou 5N) additionné d'un volume égal d'éthanol, soit un mélange tampon-éthanol (1/4). Trois milieux, d'acidité différente, ont été utilisés :

- tampon chloroacétique : $\text{HClCH}_2\text{CO}_2$ 0,5 M + $\text{NaClCH}_2\text{CO}_2$ 0,5 M (pH * 3) ;
- tampon acétique : HCH_3CO_2 0,5 M + $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2$ 0,5 M (pH * 5) ;
- tampon ammoniacal : NH_3 0,5 M + $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{CO}_2$ 0,5 M (pH * 9).

Remarque : les valeurs des $E_{1/2}$ de seconde vague des nitro- et dinitroazoxybenzènes sont légèrement moins négatives que celles publiées précédemment (6*) ; celles-ci avaient été obtenues à l'aide d'un polarographe à deux électrodes.

Voltammétrie cyclique.

Les études en voltammétrie cyclique sont effectuées sur une petite nappe de mercure fixe, de l'ordre de 2 mm de diamètre, au moyen d'un ensemble d'électroanalyse Beckman-Electroscan. Les voltammogrammes sont enregistrés soit dans la cellule polarographique, soit directement dans la cellule d'électrolyse.

Coulométries et électrolyses préparatives.

Les mesures coulométriques et les électrolyses préparatives sont réalisées à potentiel contrôlé, sur une nappe de mercure de 33 cm² environ, dans la cellule décrite par MOINET et PELTIER⁽¹⁰⁾. Le volume de l'électrolyte, dont la composition est identique à celle utilisée en polarographie, est de 150 cm³. La quantité de substance mise en expérience varie selon les cas de 10⁻² à 10⁻³ mole ; nous avons souvent été limité par la difficulté d'accéder aux produits de départ. Dans ces conditions, compte tenu des pertes à l'isolement, nous n'avons pas attaché d'importance excessive à l'obtention de bons rendements.

Le potentiel de l'électrode de travail est imposé par un potenstiosat Tacussel PRT ; la quantité d'électricité mise en jeu est mesurée à l'aide d'un intégrateur électronique Tacussel IG4.

Toutes les manipulations sont effectuées sous courant continu d'azote et, le cas échéant, en chambre noire. Le degré d'avancement de l'électrolyse et l'évolution des composés formés peuvent être suivis à chaque instant, au sein même de la cellule, par polarographie annexe ou voltampérométrie cyclique.

B I B L I O G R A P H I E

-
- 1 - A.R. KATRITZKY et J.M. LAGOWSKI, Chemistry of heterocyclic N-oxydes, Academic Press, New-York, 1971, a : p. 74, b : p. 106.
 - 2 - H. LUND, Organic electrochemistry, M.M. Baizer, M. Dekker, New-York, 1973, p. 566.
 - 3 - J.D. LOUDON et G. TENNANT, Quart. Rev., 1964, 18, 389.
 - 4 - R.J. SUNDBERG, J. org. Chem., 1965, 30, 3604.
 - 5 - G. SMOLINSKY et B.I. FEUER, J. org. Chem., 1966, 31, 3882.
 - 6^{*} - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1971, p. 2917.
 - 7^{*} - R. HAZARD et A. TALLEC, C.R. Acad. Sci., 1971, 273, 1114.
 - 8^{*} - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1973, p. 3040.
 - 9^{*} - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1974, p. 121.
 - 10 - C. MOINET et D. PELTIER, Bull. Soc. chim., 1969, p. 690.

P R E M I E R E P A R T I E

REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES

NITRO- et DINITROAZOBENZENES.

OBTENTION DE BENZOTRIAZOLES N-OXYDES.

Chronologiquement, c'est l'étude de la réduction électrochimique des nitro et dinitroazoxybenzènes^(1*) qui nous a permis de mettre en évidence une évolution intéressante des o- et p-nitrohydrazobenzènes, évolution susceptible de conduire à des hétérocycles azotés dans le cas des dérivés ortho.

Les hydrazobenzènes s'obtenant plus facilement à partir des azobenzènes correspondants, nous avons entrepris l'examen systématique du comportement électrochimique des nitro- et dinitroazobenzènes^(1*,2*). La fonction azo étant plus aisément réductible que la fonction azoxy, les coulométries à potentiel peu négatif sont plus nettes (pas de réduction simultanée de plusieurs groupements) et l'interprétation des phénomènes observés en cours d'électrolyse s'en trouve facilitée.

C'est pourquoi, contrairement à 1*, nous présenterons d'abord l'essentiel des résultats relatifs aux azobenzènes ; nous indiquerons ensuite comment les conclusions de cette étude permettent de déterminer la nature du groupement qui subit la première réduction dans le cas des nitroazoxybenzènes correspondants.

P R E L I M I N A I R E

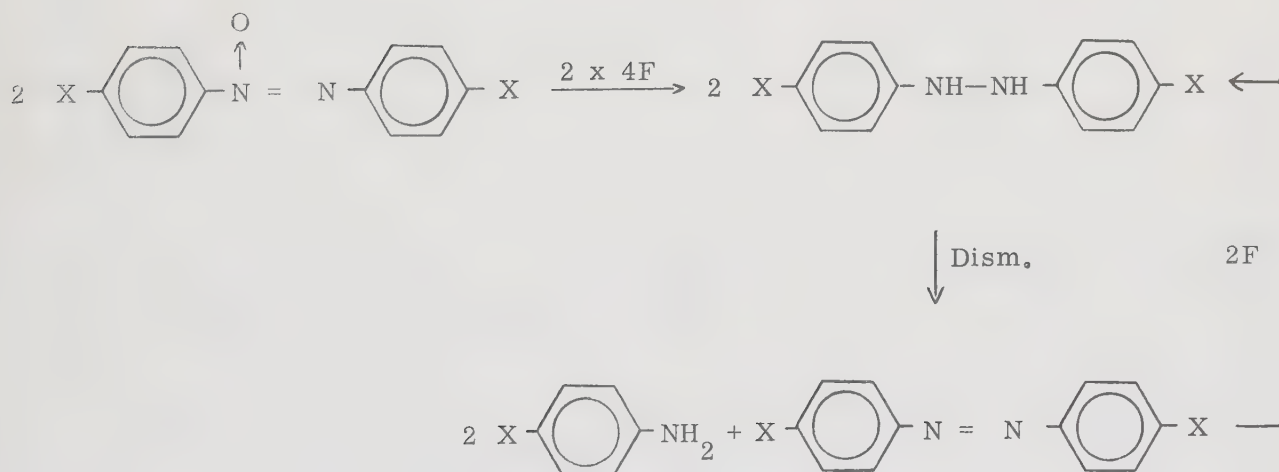
Pour une bonne compréhension de ce qui suit, nous rappellerons brièvement les principaux résultats auxquels nous a conduit l'étude des azoxybenzènes disubstitués symétriquement par des groupements non réductibles^(1*) :

- l'électrolyse à potentiel contrôlé, en milieu hydroalcoolique sensiblement neutre (de façon à éviter la transposition benzidinique), montre qu'un dérivé azoxy est toujours réduit directement en hydrazobenzène correspondant, non réductible dans les conditions utilisées, quelle que soit la nature des substituants des noyaux aromatiques.

- si le dérivé azoxy est substitué par des groupements accep-

teurs ou faiblement donneurs, l'hydrazobenzène obtenu est stable ; l'oxydation ultérieure de celui-ci permet alors d'accéder indirectement à l'azobenzène correspondant.

- la présence de groupements donneurs ($-\text{OCH}_3$ par exemple) en ortho ou para entraîne l'instabilité de l'hydrazobenzène formé ; il se produit alors une réaction de dismutation en aniline et azobenzène substitués. Ce dernier plus facilement réductible que l'azoxy de départ, revient à l'électrode et régénère l'hydrazo qui se dismute à nouveau ; au terme des électrolyses préparatives, les seuls produits isolables sont alors les anilines.



1 - LES p-NITROAZOBENZENES.

11 - Le nitro-4 azobenzène 1 (cf. tableau I, X = H).

111 - Etude polarographique.

Les hauteurs totales de vague et les $E_{1/2}$ (en mV ECS) sont rassemblés dans le tableau suivant :

	Tampon chloroacétique	Tampon acétique	Tampon ammoniacal
1ère vague :	- 80 (2F)	- 195 (2F)	- 340 (2F)
2ème vague :	-640 (10F)	- 660 (*9F)	- 850 (*8F)

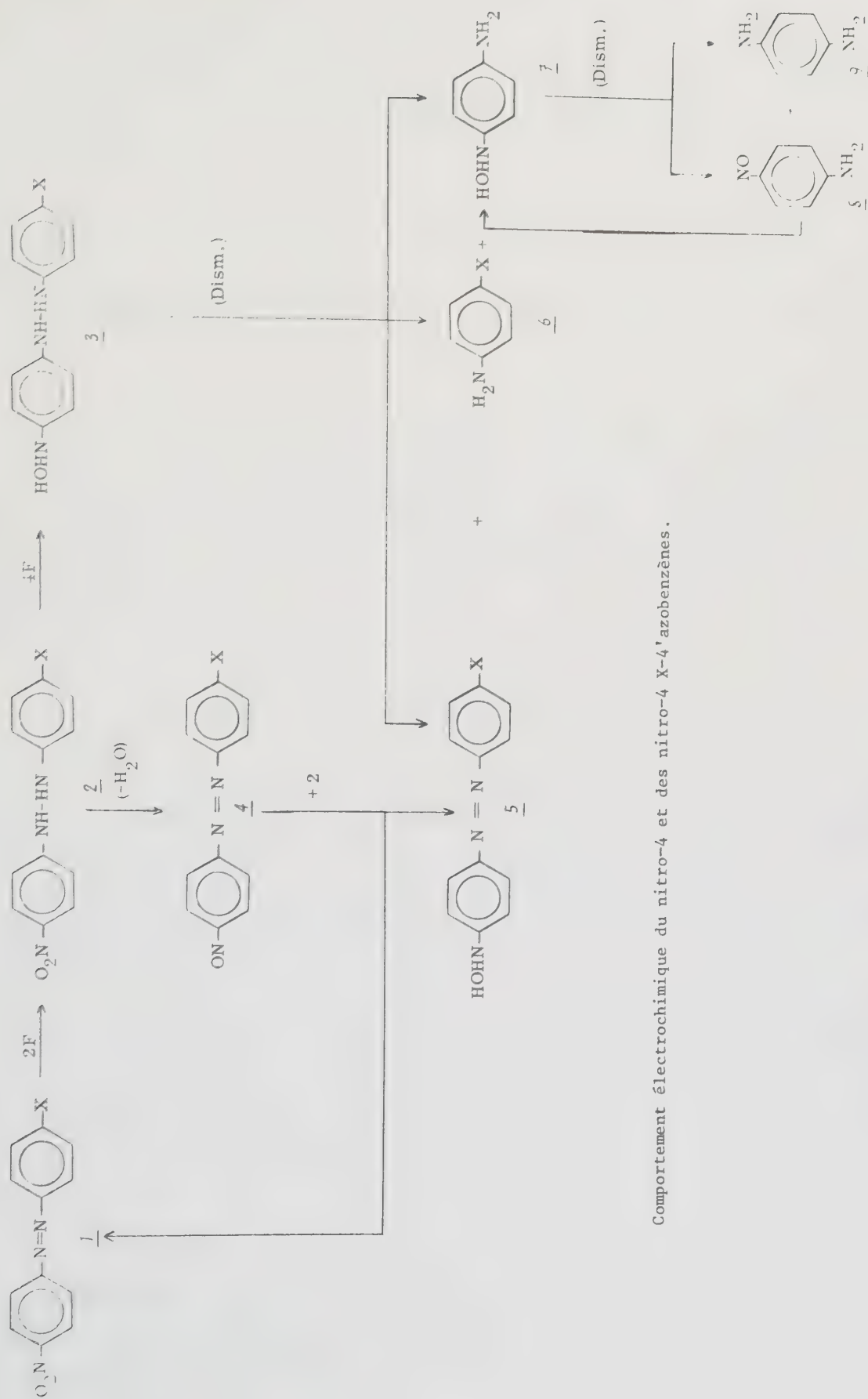
La première vague, toujours à 2F par mole, correspond à la réduction du groupement azo ; la hauteur variable de la seconde traduit l'instabilité des stades d'hydrogénation intermédiaires.

112 - Réduction à potentiel très négatif (- 1,1 V ECS).

Les mesures coulométriques, effectuées à un potentiel correspondant au palier de la seconde vague, fournissent, quel que soit le milieu, des résultats très proches de 10F par mole ; les réductions préparatives conduisent alors à un mélange équimoléculaire d'aniline et de p-phénylènediamine. Comme nous l'avons signalé, les aminohydrazobenzènes ne sont certainement pas réductibles dans les conditions utilisées. Par ailleurs, en milieu sensiblement neutre, la réduction d'un groupement nitré s'arrête généralement au stade hydroxylamine. Le second stade d'hydrogénation du nitro-4 azobenzène 1 devrait donc être l'hydroxylamino-4 hydrazobenzène 3, correspondant à une réduction à 6F par mole ; l'obtention d'amines est alors due à l'évolution de ce composé.

Compte tenu du rappel préliminaire, la réaction la plus probable est la dismutation du composé 3 en hydroxylamino-4 azobenzène 5, en aniline 6

TABLEAU I



Comportement électrochimique du nitro-4 et des nitro-4 X-4' azobenzènes.

et en hydroxylamino-4 aniline 7 ; cette dernière se dismute à son tour⁽³⁾ en nitroso-4 aniline 8 et en p-phénylènediamine 9. L'azo 5 et le nitroso 8, réductibles dans les conditions utilisées, régénèrent respectivement les composés 3 et 7 et les deux processus de dismutation précédents se répètent jusqu'à réduction totale en amines.

Notons cependant qu'une dismutation au niveau du groupement -NHOH de l'hydrazo 3 n'est pas à exclure ; elle conduirait à l'amino-4 hydrazobenzène dismutable et au nitroso-4 hydrazobenzène réductible ; dans cette hypothèse, le stade ultime de l'évolution serait encore un mélange d'aniline et de p-phénylènediamine.

Quoi qu'il en soit, la dismutation du composé 3, favorisée par des pH acides (cf. hauteur de la seconde vague polarographique), est rapide quel que soit le milieu : les polarogrammes enregistrés au cours de la réduction de 1, en tampon ammoniacal, à potentiel très négatif, ne montrent à aucun moment la présence de 3, qui se traduirait par l'apparition des vagues d'oxydation des fonctions hydroxylamine et hydrazo.

113 - Réduction à potentiel faiblement négatif.

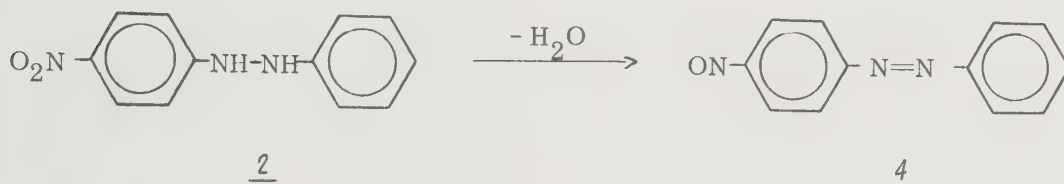
En tampon acétique comme en tampon ammoniacal, en opérant la réduction à des potentiels correspondant au palier de la première vague ($-0,3$ V ECS dans le premier milieu, $-0,5$ V ECS dans le second), le résultat coulométrique est de $4F$ par mole ; on obtient l'hydroxylamino-4 azobenzène 5, $F = 196 - 197^{\circ}\text{C}$, avec décomposition⁽⁴⁾ ; celui-ci s'oxyde rapidement à l'air en di(phénylazo)-4,4' azoxybenzène, $F = 220^{\circ}\text{C}$ ⁽⁵⁾.

Il est cependant exclu que le groupement nitré soit réductible à ces potentiels ; d'ailleurs, la polarographie indique clairement que le premier stade d'hydrogénation est le nitro-4 hydrazobenzène 2 (vague à $2F$ par mole). C'est donc dans l'évolution de celui-ci qu'il nous faut rechercher la cause du désaccord entre polarographie d'une part, coulométrie et réduction préparative d'autre part.

Il faut tout de suite noter que la vitesse de cette évolution est considérablement réduite par des pH acides : la réduction de 1 en tampon chloroacétique, bien que conduisant à un résultat légèrement supérieur à $2F$ par mole, permet en effet d'isoler, avec un bon rendement, le nitro-4 hydra-

zobenzène 2, F = 115 - 120°C⁽⁵⁾.

RUGGLI et ISELIN⁽⁵⁾ envisagent, en milieu alcalin, la possibilité de déshydratation de ce composé en nitroso-4 azobenzène 4 :



Dans cette hypothèse, les solutions obtenues par réduction de l'azo 1, à potentiel peu négatif, contiennent l'oxydant (le nitroso 4) d'un premier système réversible ($E_{1/2}$ voisin de 0 mV ECS) et le réducteur (l'hydrazo 2) d'un second système, également réversible ($E_{1/2}$ voisin de - 200 mV ECS). La réaction d'oxydo-réduction suivante est alors possible :



Le produit de départ se trouve régénéré et le processus se poursuit jusqu'à réduction complète en hydroxylamino-4 azobenzène 5.

L'intervention de la réaction d'oxydo-réduction ci-dessus a d'ailleurs pu être prouvée par la mise en évidence de 5 parmi les produits d'évolution du nitro-4 hydrazobenzène 2 : au cours d'une réduction en tampon acétique, à - 0,35 V ECS du p-nitroazobenzène 1, nous avons arrêté l'électrolyse lorsqu'une quantité d'électricité équivalente à 1F par mole avait été consommée ; nous avons suivi, par polarographie, l'évolution de la solution obtenue, maintenue sous atmosphère d'azote (fig. I) :

- la courbe 1, enregistrée dès l'arrêt de la réduction, montre la présence de quantités sensiblement égales de l'azo de départ et de l'hydrazo 2;

- au bout de 60 heures (courbe 2), l'hydrazo 2 a disparu, tandis que l'on observe une augmentation correspondante de la hauteur de la vague de l'azo 1 ; mais surtout, il apparaît une nouvelle vague anodique ($E_{1/2}$ = + 80 mV ECS), correspondant à l'oxydation d'une phénylhydroxylamine et une nouvelle vague cathodique ($E_{1/2}$ = - 350 mV ECS), attribuable à la réduction d'un azobenzène substitué par un groupement donneur.

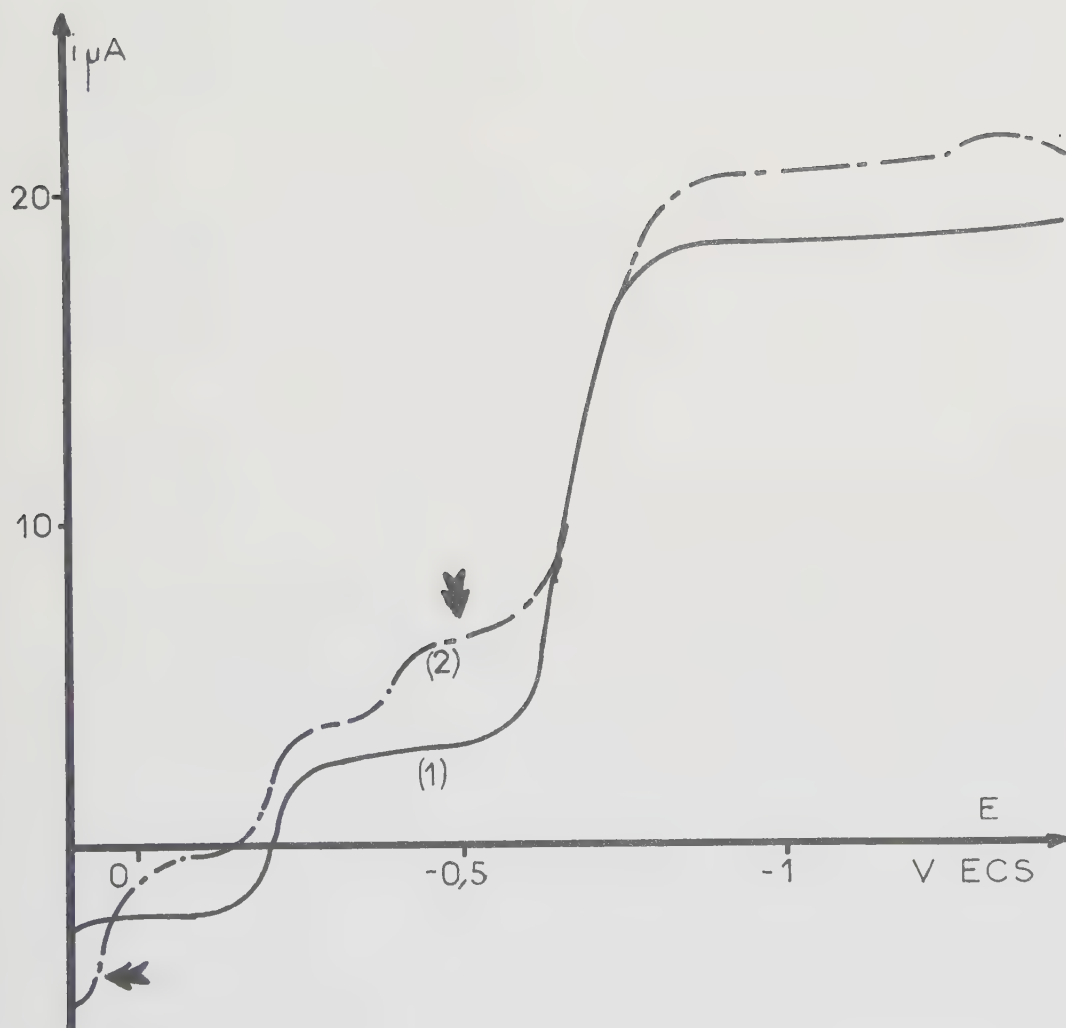


fig. I

Nitro-4 azobenzène ; $c = 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; tampon acétique + EtOH (1/4).
 Evolution des polarogrammes après arrêt à 1F d'une réduction effectuée
 à $-0,35 \text{ V ECS}$.

Nous avons vérifié que ces deux vagues se retrouvent sur le polarogramme de l'hydroxylamino-4 azobenzène 5. Dans l'expérience précédente, ce composé ne peut provenir de la réduction électrochimique du nitroso 4, puisque l'électrolyse est arrêtée. La mise en évidence de ce nitroso échoue, probablement parce que la réaction d'oxydo-réduction envisagée est très rapide (les deux systèmes sont réversibles). L'évolution du nitro-4 hydrazobenzène 2 est alors cinétiquement contrôlée par la vitesse de la réaction de déshydratation ; la comparaison des résultats obtenus dans les différents tampons montre, en accord avec RUGGLI et ISELIN ⁽⁵⁾, que cette déshydratation est favorisée par un milieu basique.

En résumé, l'intervention d'une réaction d'oxydo-réduction en solution permet d'expliquer ce résultat a priori paradoxal : alors que l'attaque initiale porte sur la fonction azo (réduction à 2F), c'est en fin de compte le groupement nitré qui est réduit (réduction à 4F).

114 - Remarque : réduction du nitro-4 azoxybenzène .

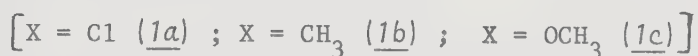
La première vague polarographique est à 4F par mole ($E_{1/2} = -290$ mv ECS en tampon acétique, -450 mV ECS en tampon ammoniacal) ; mais ceci n'apporte aucune indication sur la nature de la fonction qui subit la première réduction, puisque les groupements nitrés et azoxy sont tous deux réductibles à 4F par mole, à des potentiels voisins. Par contre, le fait que les $E_{1/2}$ de la seconde vague (de hauteur variable selon le pH) soient, dans tous les milieux, les mêmes qu'à partir du polarogramme du nitro-4 azobenzène 1, plaide en faveur d'une première réduction portant sur la fonction azoxy.

Les résultats coulométriques des électrolyses effectuées à potentiel peu négatif (sur le palier de la première vague) sont imprécis, mais en tout état de cause supérieurs à 8F par mole.

Des réductions préparatives, arrêtées après consommation de 4F par mole de nitro-4 azoxybenzène, conduisent à des solutions contenant du nitro-4 azobenzène 1 et du di(phénylazo)-4,4' azoxybenzène. Ce composé peut provenir de l'oxydation à l'air de l'hydroxylamine-azo 5 ; mais il résulte plus probablement de la condensation des fonctions nitroso et hydroxylamine des dérivés 4 et 5 . L'obtention de ces produits confirme que le premier stade d'hydrogénation est bien le nitro-4 hydrazobenzène 2, qui évolue comme précédemment.

Si la réduction est arrêtée beaucoup plus tard, la solution obtenue s'oxyde rapidement à l'air et contient de l'aniline et de la p-phénylènediamine. Ce résultat et l'existence de l'excès coulométrique par rapport à 4F peuvent s'expliquer de la façon suivante : la réaction d'oxydo-réduction envisagée ci-dessus conduit aux dérivés azo 1 et 5, réductibles dans les mêmes conditions que le nitro-4 azoxybenzène de départ. La formation lente de l'hydroxylamino-4 hydrazobenzène 3 justifie alors l'obtention d'amines par le jeu des réactions de dismutation signalées au paragraphe 112.

12 - Les nitro-4 X-4' azobenzènes. ^(2*)



Ils se comportent comme le nitro-4 azobenzène 1, mais l'étude de ces composés nous a permis d'examiner l'influence de la nature du substituant X sur la cinétique d'évolution des intermédiaires de réduction.

121 - Réduction à potentiel faiblement négatif.

On opère sur le palier de la première vague polarographique, dont la hauteur correspond à 2F par mole, quel que soit le tampon utilisé :

- en tampon ammoniacal ($E = -0,5$ V ECS), la coulométrie est à 4F et les réductions préparatives permettent l'obtention quantitative des hydroxylamino-4 X-4' azobenzènes 5a, 5b et 5c (cf. tableau III, p. 18).

- en tampon acétique ($E = -0,3$ V ECS), les résultats sont identiques aux précédents pour 1b et 1c, par contre, dans le cas du dérivé chloré 1a, la coulométrie est à 2F par mole et on isole le nitro-4 chloro-4' hydrazobenzène 2a, $F = 160^\circ\text{C}^{(*)}$.

- en tampon chloroacétique ($E = -0,2$ V ECS), seul le dérivé méthoxylé 1c conduit encore à l'hydroxylamine-azo ; le nitro-4 méthoxy-4' hydrazobenzène est donc instable, même en milieu acide. Dans les deux autres cas, la réduction conduit aux nitrohydrazobenzènes correspondants [nitro-4 méthyl-4' hydrazobenzène 2b, $F = 140^\circ\text{C}^{(*)}$].

Il en résulte que la déshydratation des p-nitrohydrazobenzènes en p-nitrosoazobenzènes, toujours plus rapide en milieu basique, est favorisée par la présence en 4' d'un substituant donneur.

2 - LES o-NITROAZOBENZENES.

21 - Le nitro-2 azobenzène 14 (tableau IV, X = H).

211 - Etude polarographique.

	Tampon chloroacétique	Tampon acétique	Tampon ammoniacal
1ère vague	- 35 (2F)	-180 (2F)	-370 (2F)
2ème vague	-400 (10F)	-570 (#7F)	-770 (#6F)

La hauteur de la première vague correspond toujours à 2F par mole ; celle de la seconde augmente encore avec l'acidité du milieu ; on notera, par comparaison avec le nitro-4 azobenzène, qu'elle est plus faible dans les tampons acétique et ammoniacal, ce qui laisse prévoir l'intervention de nouveaux phénomènes.

212 - Réduction à potentiel faiblement négatif.

Les coulométries sont à 2F par mole, tandis que les électrolyses préparatives conduisent :

- en tampon chloroacétique, au nitro-2 hydrazobenzène 15, F = 108°C^(*), oxydable en 14 à + 0,1 V ECS.
- en tampon acétique, à un mélange, en proportions variables selon la durée de l'électrolyse, de l'hydrazo 15 et de phényl-2 benzotriazole N-oxyde 16, F = 88,5°C⁽¹¹⁾.
- en tampon ammoniacal, uniquement à l'hétérocycle 16.

Nous avons vérifié que ce composé provient d'une évolution de

Contrairement au nitro-4 hydrazobenzène, le composé dinitré 11 est donc stable dans les conditions utilisées ; comme prévu au § 121, la présence du second groupement nitré défavorise la réaction de déshydratation. GREEN et ROWE ⁽⁷⁾ signalent cependant qu'elle peut se produire par chauffage prolongé d'une solution de 11, mais elle conduirait alors à des composés polyazoïques.

133 - Réduction à potentiel très négatif.

Les résultats coulométriques sont voisins de 15F par mole ; quel que soit le tampon utilisé, des colorations intenses apparaissent en cours de réduction. L'évaporation du solvant, effectuée sous atmosphère d'azote, laisse déposer une masse goudronneuse dans laquelle nous n'avons pu caractériser que la *p*-phénylènediamine 9. Celle-ci ne peut provenir que d'une dismutation, analogue à celle décrite dans le cas du dérivé mononitré. Il est probable qu'elle intervienne au stade dihydroxylamino-hydrazo 12 ; le dérivé azo résultant 13 redonne l'hydrazo 12 par réduction ; l'hydroxylamino-4 aniline 7 se dismute également et conduit finalement à la diamine 9.

Il ne semble pas que le déficit coulométrique, par rapport aux 16F théoriques, soit imputable à un mauvais rendement de la dismutation de l'hydrazo 12 ; en effet, une étude effectuée sur le di-amino-4,4' azobenzène indique un résultat coulométrique de 4F par mole, correspondant à une dismutation totale de l'hydrazo intermédiaire, dont le comportement doit être voisin de celui du composé 12. Il est plus vraisemblable qu'un second type de dismutation intervienne au niveau des groupements -NHOH et donne lieu à des réactions d'oxydo-réduction parasites, conduisant à des composés de condensation ; ceux-ci seraient responsables des colorations observées en cours d'électrolyse et des goudrons obtenus en fin de réduction. Ces remarques sont à rapprocher des résultats signalés par TALLEC ⁽⁸⁾ et LE GUYADER ⁽⁹⁾ qui n'obtiennent jamais quantitativement la *p*-phénylènediamine à partir du *p*-dinitrobenzène ou de la *p*-nitroaniline et observent également des colorations intenses en cours d'électrolyse.

134 - Remarque : réduction du dinitro-4,4' azoxybenzène.

La première vague polarographique à 4F par mole implique une attaque sélective de l'un des trois groupements réductibles. Les électrolyses

effectuées à potentiel peu négatif conduisent au *dinitro-4,4' hydrazobenzène* 11, prouvant qu'ici encore, c'est le groupement azoxy qui est le premier réduit.

14 - Caractéristiques des hydroxylamino-4 azobenzènes.

Elles sont regroupées dans le tableau III. Les spectres IR sont enregistrés à partir de solutions dans CCl_4 . Comparés à celui de la phénylhydroxylamine ($\nu_{\text{OH}} = 3587 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{NH}} = 3321 \text{ cm}^{-1}$), ils font apparaître le caractère faiblement accepteur du groupement azo⁽¹⁰⁾ (fréquence ν_{OH} inférieure, fréquence ν_{NH} généralement supérieure).

T A B L E A U I I I

Hydroxylamino-4 X-4' azobenzène	F (°C)	ν_{NH} (cm^{-1})	ν_{OH} (cm^{-1})
<u>5</u> (X = H)	⁽⁴⁾ 196.197	3327	3583
<u>5a</u> (X = Cl)	150 [*]	3323	3578
<u>5b</u> (X = CH_3)	163 [*]	3321	3580
<u>5c</u> (X = OCH_3)	168 [*]	3322	3582

(*) : composés nouveaux.

2 - LES *o*-NITROAZOBENZENES.

21 - Le nitro-2 azobenzène 14 (tableau IV, X = H).

211 - Etude polarographique.

	Tampon chloroacétique	Tampon acétique	Tampon ammoniacal
1ère vague	- 35 (2F)	-180 (2F)	-370 (2F)
2ème vague	-400 (10F)	-570 (#7F)	-770 (#6F)

La hauteur de la première vague correspond toujours à 2F par mole ; celle de la seconde augmente encore avec l'acidité du milieu ; on notera, par comparaison avec le nitro-4 azobenzène, qu'elle est plus faible dans les tampons acétique et ammoniacal, ce qui laisse prévoir l'intervention de nouveaux phénomènes.

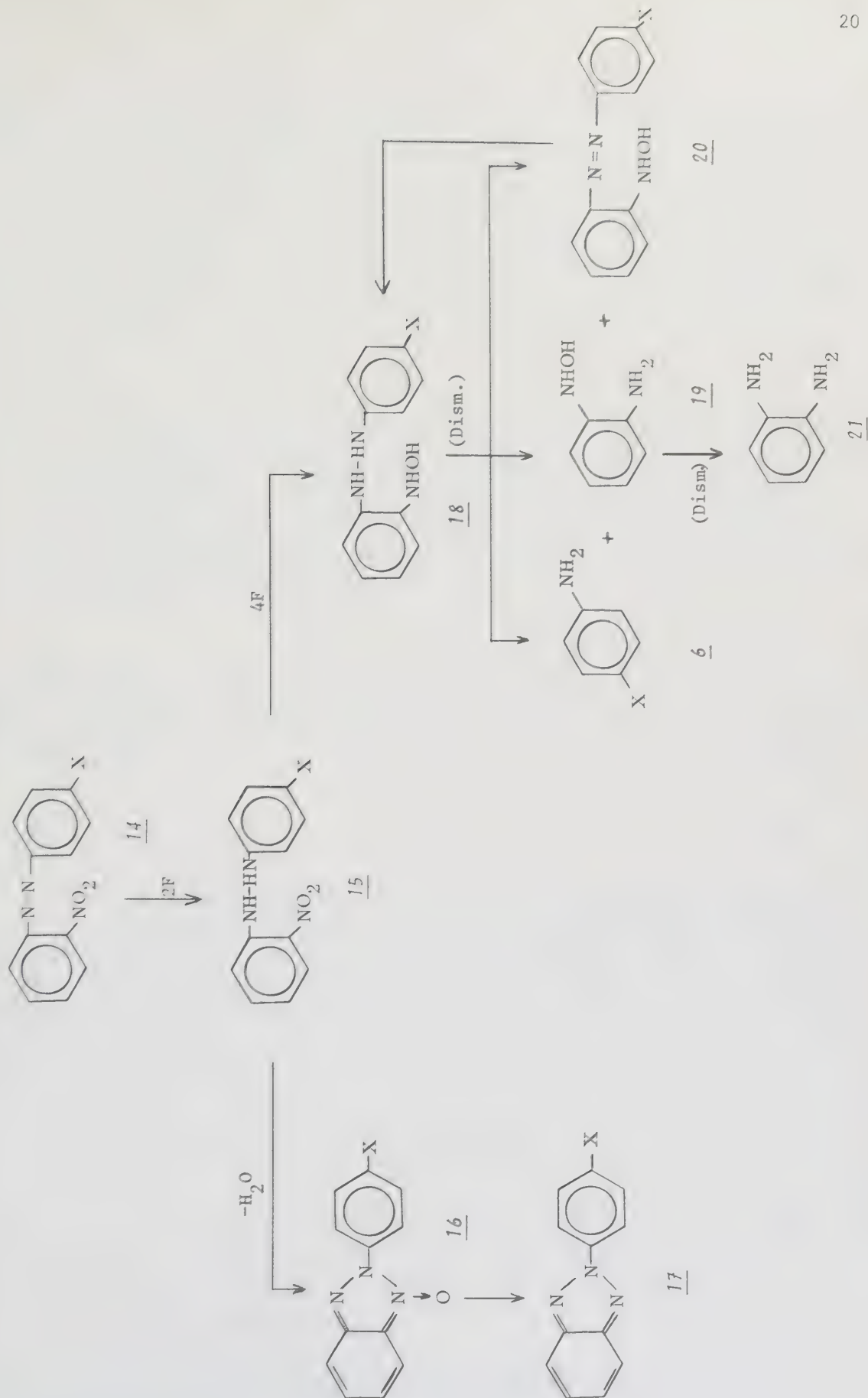
212 - Réduction à potentiel faiblement négatif.

Les coulométries sont à 2F par mole, tandis que les électrolyses préparatives conduisent :

- en tampon chloroacétique, au nitro-2 hydrazobenzène 15, F = 108°C^(*), oxydable en 14 à + 0,1 V ECS.
- en tampon acétique, à un mélange, en proportions variables selon la durée de l'électrolyse, de l'hydrazo 15 et de phényl-2 benzotriazole N-oxyde 16, F = 88,5°C⁽¹¹⁾.
- en tampon ammoniacal, uniquement à l'hétérocycle 16.

Nous avons vérifié que ce composé provient d'une évolution de

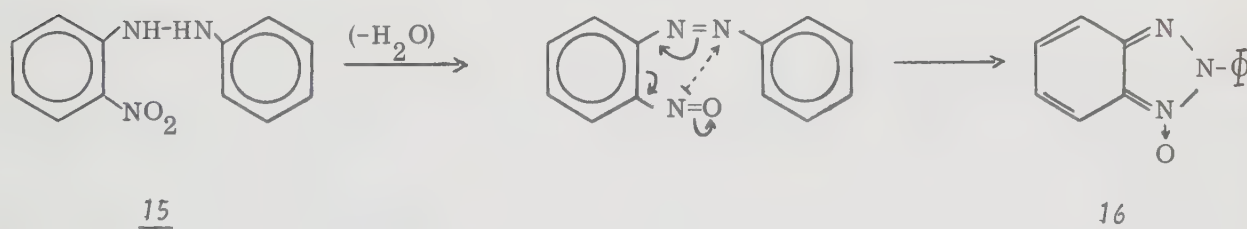
Comportement électrochimique du nitro-2 azobenzène et des nitro-2 X-4' azobenzènes.



l'hydrazo 15, en milieu basique ou faiblement acide ; par ailleurs, il est réductible à potentiel plus négatif en *phényl-2 benzotriazole* 17, $F = 110^{\circ}\text{C}$ ⁽¹¹⁾.

La transformation 15 $\rightarrow$ 16 est donc favorisée par un milieu basique. Une étude cinétique, effectuée par mesure ampérométrique de la quantité de nitrohydrazo 15 présente à chaque instant de la réduction du produit de départ 14, montre que la cyclisation est du premier ordre par rapport à l'hydrazo ; les temps de demi-réaction sont de 8mn en milieu ammoniacal et de 35 h en milieu acétique.

L'influence de l'acidité du milieu sur la vitesse d'évolution du nitro-2 hydrazobenzène est par conséquent analogue à celle observée à propos du nitro-4 hydrazobenzène. Il est donc vraisemblable que l'étape cinétique déterminante est une déshydratation conduisant au nitroso-2 azobenzène ; ce dernier se cycliserait immédiatement en benzotriazole N-oxyde 16 et ne pourrait provoquer ici de réaction d'oxydo-réduction parasite.



La preuve formelle de l'existence d'un tel mécanisme nécessiterait la mise en évidence du dérivé nitroso intermédiaire. Malheureusement, sa durée de vie est très brève, et de plus, sa réduction électrochimique n'est pas observable sur électrode de mercure car elle se produirait à des potentiels auxquels le mercure est déjà oxydable.

213 - Réduction à potentiel très négatif.

En tampons chloroacétique et acétique, les résultats coulométriques sont légèrement inférieurs à 10F par mole ; des colorations intenses apparaissent en cours d'électrolyse et on n'isole, au terme des réductions, que l'aniline 6 et l'*o*-phénylènediamine 21.

Ces deux amines résultent encore évidemment de réactions de dismutation. Le composé 15 est réduit en hydroxylamino-2 hydrazobenzène 18 qui se dismute en hydroxylamino-2 azobenzène 20 (réductible en 18), en aniline 6 et

en hydroxylamino-2 aniline 19 ; ce dernier dérivé, par une dismutation analogue à celle signalée à propos de son isomère para, conduit finalement à l'o-phénylènediamine⁽³⁾.

Notons que l'absence de composé hétérocyclique montre qu'en milieu acide, la réduction du nitro-2 hydrazobenzène l'emporte sur sa déshydratation.

En tampon ammoniacal, la coulométrie est déficitaire (environ 9F par mole, et il se forme, à côté des amines 6 et 21, de petites quantités de phényl-2 benzotriazole 17 ; en milieu basique (plus favorable à l'évolution des nitrohydrazo) il existe donc, au niveau de 15, une compétition entre réduction d'une part, déshydratation puis cyclisation d'autre part.

214 - Remarque : réduction du nitro-2 azoxybenzène.

A potentiel faiblement négatif, les résultats coulométriques sont légèrement supérieurs à 4F par mole.

En tampon acétique ($E = -0,5$ V ECS), en arrêtant la réduction après passage d'une quantité d'électricité équivalente à 4 faradays, on obtient :

- l'hydroxylamino-2 azoxybenzène, $F = 132^\circ\text{C}$ (*) (spectre I.R. dans CCl_4 : $\nu_{\text{NH}} = 3327 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{OH}} = 3582 \text{ cm}^{-1}$).

- le nitro-2 hydrazobenzène 15, et son produit d'évolution 16.

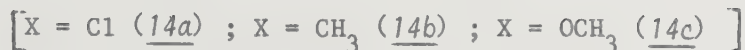
En tampon ammoniacal ($-0,6$ V ECS), seuls sont obtenus l'hydroxylamino-2 azoxybenzène et le benzotriazole N-oxyde 16.

La formation simultanée de ces composés implique une réduction non sélective des groupements nitré et azoxy du produit de départ ; par ailleurs, l'hétérocycle 16 est (lentement) réductible en même temps que le nitro-2 azoxybenzène, ce qui explique les dépassements coulométriques observés.

22 - o-Nitroazobenzènes substitués.

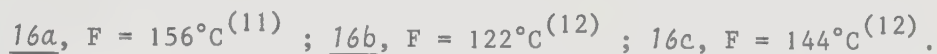
Pour confirmer les résultats relatifs au nitro-2 azobenzène, nous avons étudié le comportement de quelques o-nitroazobenzènes substitués ; seuls ont été envisagés, les composés pour lesquels une méthode de préparation non ambiguë était signalée dans la littérature.

221 - Nitro-2 X-4' azobenzènes.



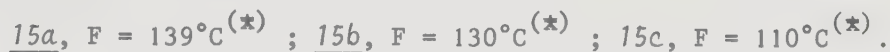
A potentiel peu négatif, les résultats sont en tous points identiques à ceux obtenus à partir du dérivé non substitué 14 :

- en tampon ammoniacal, les (X-4' phényl)-2 benzotriazoles N-oxydes sont isolés, avec un excellent rendement :



- en tampon acétique, il se forme un mélange de produit cyclisé et de nitro-2 X-4' hydrazobenzène ; la proportion de ce dernier diminue dans l'ordre $X = \text{Cl}, \text{CH}_3$ et OCH_3 .

- enfin, en tampon chloroacétique, on obtient quantitativement les nitrohydrazobenzènes (instables au chauffage) :



Les réductions effectuées directement à potentiel très négatif, en tampon chloroacétique ou acétique, consomment environ 10F par mole et conduisent à un mélange d'o-phénylènediamine et de p-X aniline.

En tampon ammoniacal, le déficit coulométrique est plus important que dans le cas du nitro-2 azobenzène [14a, $n = 6,8 F$; 14b, $n = 7,8F$; 14c, $n = 7,8F$]. Les solutions obtenues en fin d'électrolyse contiennent, à côté des mélanges d'amines, les (X-4' phényl)-2 benzotriazoles [17a, $F = 168^\circ\text{C}^{(11)}$; 17b, $F = 122^\circ\text{C}^{(13)}$; 17c, $F = 112^\circ\text{C}^{(13)}$]. Nous avons vérifié que, dans les conditions utilisées, ces composés proviennent de la réduction des benzotriazoles N-oxydes correspondants ; leur présence justifie le déficit coulométrique (réduction à 4F du produit de départ).

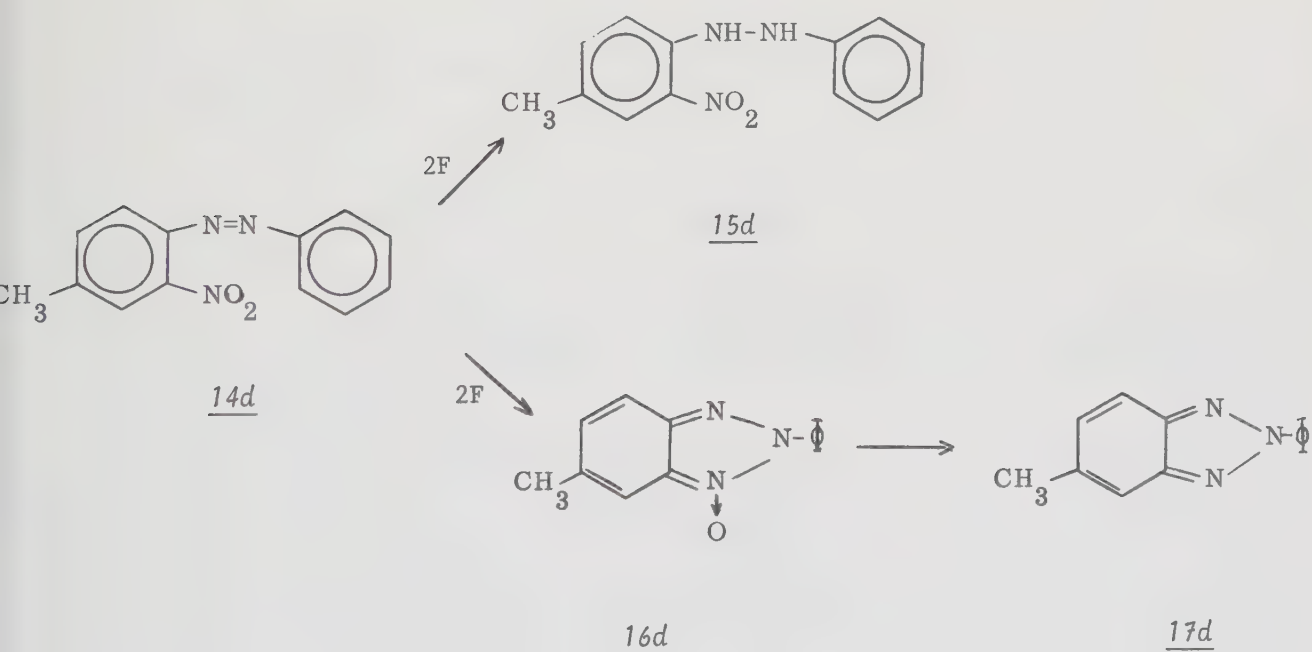
Toutes choses égales par ailleurs, la déshydratation des o-nitrohydrazobenzènes, substitués en 4' par un groupement donneur, est plus rapide que celle du dérivé non substitué, puisqu'une fraction plus importante de produit échappe à la réduction. Le fait que ce phénomène ne soit observé qu'en tampon ammoniacal prouve à nouveau que la déshydratation est plus aisée en milieu basique.

Les résultats précédents sont en parfait accord avec ceux obtenus par LUND⁽¹⁴⁾, lors de la réduction électrochimique, en milieu basique, du nitro-2 hydroxy-4' azobenzène : dans une première phase à 2F, il observe la formation de benzotriazole N-oxyde, réductible ensuite en benzotriazole correspondant.

222 - Autres *o*-nitroazobenzènes substitués.

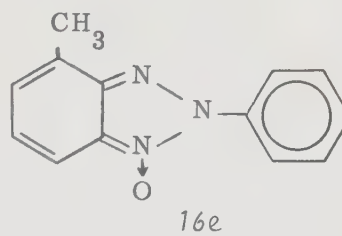
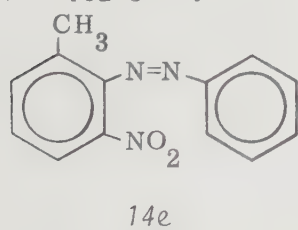
Nous avons également étudié la réduction de deux nitro-2 azobenzènes, substitués cette fois sur le noyau aromatique porteur du groupement nitré, par un groupement méthyle.

Le nitro-2 méthyl-4 azobenzène 14d conduit, à potentiel peu négatif, au nitro-2 méthyl-4 hydrazobenzène 15d, $F = 105^{\circ}\text{C}^{(*)}$ ou au phényl-2 méthyl-6 benzotriazole *N*-oxyde 16d, $F = 140^{\circ}\text{C}^{(11)}$; ces composés sont obtenus purs (milieu basique) ou à l'état de mélange (milieux acides). A potentiel très négatif, on obtient, en milieu acide, un mélange d'aniline et d' amino-2 méthyl-4 aniline ; en tampon ammoniacal, la coulométrie est encore à plus de 9F par mole et on n'isole, à côté des amines précédentes, que de très faibles quantités de phényl-2 méthyl-6 benzotriazole 17d, $F = 98^{\circ}\text{C}^{(11)}$.



La déshydratation du nitro-2 méthyl-4 hydrazobenzène 15d est donc nettement plus lente que celle de son isomère, le nitro-2 méthyl-4' hydrazobenzène (coulométrie à 7,8F) ; son comportement est semblable à celui du nitro-2 azobenzène lui-même. La présence en -4 d'un substituant méthyle ne modifie donc que très faiblement la conjugaison entre les groupements nitrés et hydrazo. Il est probable que l'effet donneur est ici atténué par la position

du substituant, en méta par rapport au groupe -NO_2 . Dans le cas du nitro-2 méthyl-6 azobenzène 14e, les vagues polarographiques correspondant à la réduction des fonctions azo et nitro ne sont pratiquement pas séparées ; ce sont vraisemblablement des inhibitions stériques de conjugaison qui rendent plus difficile la réduction du groupement azo. Les électrolyses en milieu acide conduisent, même à potentiel peu négatif, à un mélange d'aniline et d'amino-2 méthyl-3 aniline. Ce n'est qu'en tampon ammoniacal, en opérant à un potentiel correspondant au pied de la vague polarographique, que nous avons pu obtenir, avec un très faible rendement, le phényl-2 méthyl-4 benzotriazole N-oxyde 16e, $F = 102^\circ\text{C}^{(*)}$.



23 - Le dinitro-2,2' azobenzène 22 (tableau V).

231 - Etude polarographique.

Les polarogrammes ne font apparaître que deux vagues, montrant qu'ici encore, il est impossible d'obtenir une réduction sélective des deux groupements nitrés.

	Tampon acétique	Tampon ammoniacal
1ère vague	- 80 (2F)	- 230 (2F)
2ème vague	- 570 (* 12F)	- 720 (* 10F)

Par comparaison avec le dinitro-4,4' azobenzène, on notera que la seconde vague ne correspond plus à une réduction totale en diamine, le déficit étant plus important en milieu basique.

232 - Réduction à potentiel peu négatif.

Les électrolyses consomment 2F par mole et conduisent au dinitro-2,2' hydrazobenzène 23, $F = 190^{\circ}\text{C}$ ⁽¹⁵⁾ ; l'oxydation ultérieure de la solution obtenue étant également à 2F, l'hydrazo 23 n'évolue donc pas, même en milieu basique. La stabilité accrue de ce composé, par rapport au nitro-2 hydrazobenzène, est encore attribuable à la présence d'un second groupement nitré. Cependant, la déshydratation peut être observée par chauffage prolongé en milieu hydroalcoolique ; elle conduit au (nitro-2' phényl)-2 benzotriazole N-oxyde 24, $F = 180^{\circ}\text{C}$ ^(*). Un polarogramme, enregistré sur une solution de ce composé en tampon acétique fait apparaître deux vagues à 4 et 6F correspondant respectivement à la réduction en :

- (hydroxylamino-2' phényl)-2 benzotriazole N-oxyde 25, qui se présente sous forme d'une huile jaunâtre instable (spectre IR dans CCl_4 :

$\nu_{\text{NH}} = 3306 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{OH}} = 3580 \text{ cm}^{-1}$).

- (hydroxylamino-2' phényl)-2 benzotriazole 26, $F = 135^{\circ}\text{C}$ ^(*)
($\nu_{\text{NH}} = 3314 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{OH}} = 3574 \text{ cm}^{-1}$).

Ce dernier composé a été identifié par préparation des dérivés nitroso 27 et amino 28 correspondants, qui étaient signalés dans la littérature^(16a et b).

233 - Réduction à potentiel très négatif.

En tampon chloroacétique, les résultats coulométriques sont proches de 15F ; des solutions obtenues, qui sont très colorées, nous n'avons pu extraire que l'o-phénylènediamine. Celle-ci résulte encore d'une réaction de dismutation, s'effectuant sans doute à partir du dihydroxylamino-2,2' hydrazobenzène 30 ; le déficit coulométrique est imputable à des réactions secondaires de condensation, intervenant au niveau de l'o-hydroxylaminoaniline 19⁽³⁾.

En tampons acétique ou ammoniacal, les coulométries sont nettement déficitaires ($10 \leq n(F) \leq 11$) et peu reproductibles. Les électrolyses préparatives conduisent à un mélange d'o-phénylènediamine 21 et de benzotriazole-hydroxylamine 26 ; la présence de ce composé, parmi les produits de réduction, se traduit par l'existence d'une vague anodique, vers - 80 mV ECS, sur un polarogramme enregistré en fin d'expérience.

L'origine de l'hétérocycle 26 a pu être prouvée en effectuant, en tampon acétique, une réduction du dinitro-2,2' azobenzène, à un potentiel

correspondant au pied de la seconde vague polarographique (vers $-0,7$ V ECS). Sur un polarogramme enregistré en cours d'électrolyse, on note l'apparition (fig. II, courbe 2) d'une vague anodique correspondant à l'oxydation d'une phénylhydroxylamine (vers -80 mV ECS) et d'une nouvelle vague cathodique (vers -1100 mV ECS), attribuable à la réduction de la fonction N-oxyde du composé 25. Ces deux vagues subsistent lorsque la réduction (qui ne consomme alors que 9F par mole) est terminée (fig. II, courbe 3) ; il est effectivement possible d'extraire, de la solution obtenue, de petites quantités d'hydroxylamino-benzotriazole N-oxyde 25. Celui-ci ne peut provenir que de la déshydratation du nitro-2 hydroxylamino-2' hydrazobenzène 29. L'ensemble des résultats obtenus à potentiel très négatif peut alors s'expliquer de la façon suivante : le dinitro-2,2' hydrazobenzène 23, qui constitue le premier stade d'hydrogénation, est d'abord réduit en hydrazo 29 ; au niveau de ce composé deux évolutions simultanées sont possibles :

- déshydratation, favorisée par le caractère donneur du groupement -NHOH et conduisant, après cyclisation, à l'hydroxylamino-benzotriazole N-oxyde 25, réductible dans les conditions utilisées en hydroxylamino-benzotriazole 26.

- réduction à 4F en dihydroxylamino-2,2' hydrazobenzène 30, qui, par une succession de dismutations, conduit à l'o-phénylènediamine 21.

Si la formation de 26 se produisait seule, le résultat coulométrique serait de 8F par mole ; le fait qu'elle intervienne partiellement rend compte du déficit coulométrique observé par rapport aux 16F par mole qui correspondraient à une réduction totale en diamine.

Enfin, la compétition déshydratation-réduction de 29 observée, même en milieu acétique, traduit le caractère fortement donneur du substituant -NHOH.

234 - Remarque : réduction du dinitro-2,2' azoxybenzène.

Les polarogrammes font apparaître des vagues mal séparées, de hauteurs très mal définies, la première correspondant à beaucoup plus de 4F par mole.

A potentiel faiblement négatif ($-0,4$ V ECS en tampon acétique, $-0,6$ V en tampon ammoniacal) les résultats coulométriques sont inférieurs à 8F, mais peu précis, l'intensité ne décroissant que très lentement en fin de réduction.

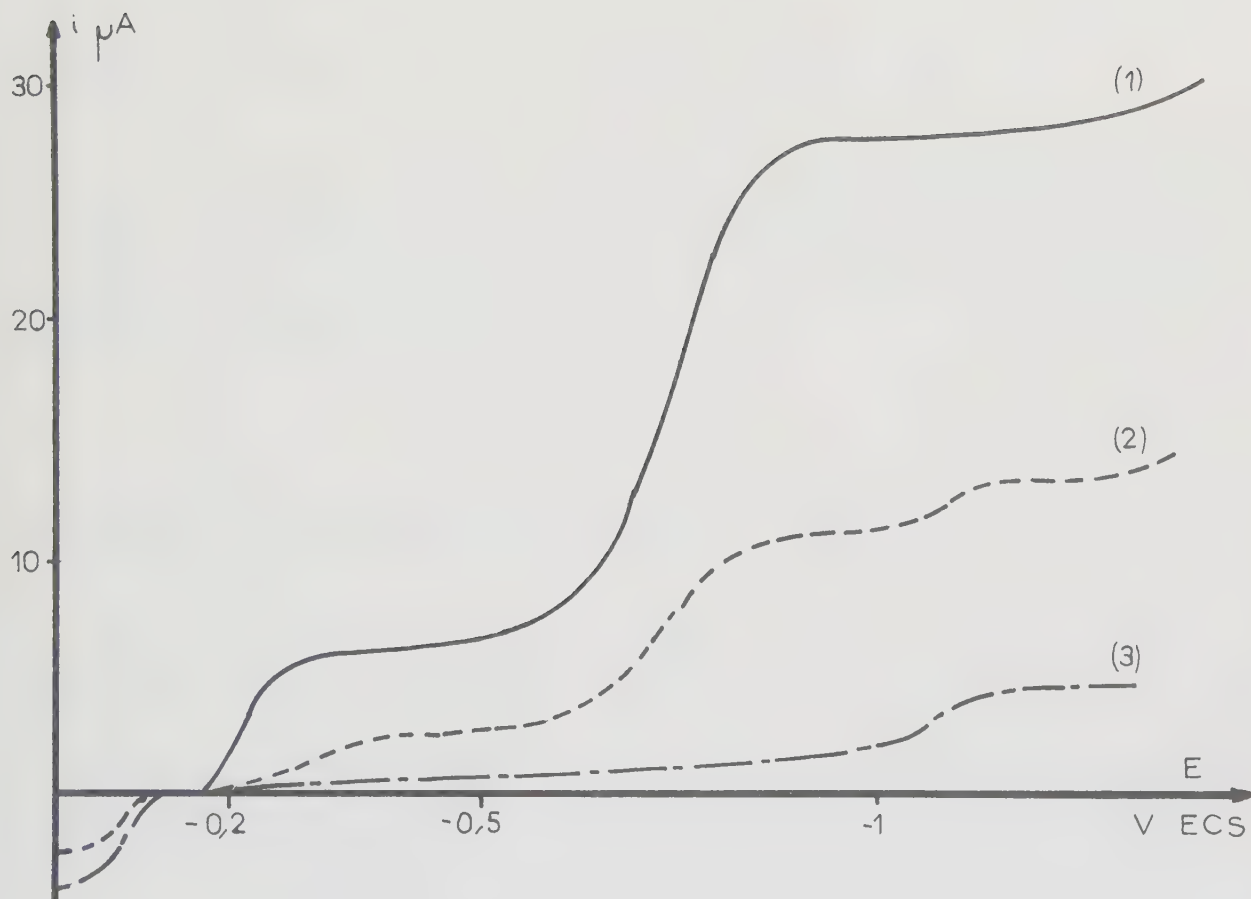


fig. II

Dinitro-2,2' azobenzène ; $c = 10^{-3}$ M ; tampon acétique + EtOH (1/4).

(1) avant réduction à $-0,7$ V.

(2) en cours de réduction.

(3) après réduction à $-0,7$ V ; $n = 9F$.

Les électrolyses préparatives, effectuées dans les mêmes conditions, permettent les observations suivantes :

- la première attaque porte sur le groupement azoxy : le dinitro-2,2' hydrazobenzène 23 est en effet isolé en quantité d'autant plus importante que la réduction est arrêtée plus tôt, après consommation de 4F par mole d'azoxy. Dans la cellule, ce dérivé hydrazo se réduit lentement au même potentiel que l'azoxy de départ ; la coulométrie étant inférieure à 8F, le nitro-2 hydroxylamino-2' hydrazobenzène 29 doit constituer le second stade d'hydrogénation.

- si la réduction est poursuivie après consommation de plus de 4F par mole, on isole, à côté de l'hydrazo 23, de l'(hydroxylamino-2' phényl)-2 benzotriazole N-oxyde 25, provenant de la déshydratation de 29 ; l'absence d'amines montre que ce composé ne se dismute pas, cette évolution étant défavorisée par la présence du groupement nitré.

24 - Comportement de dinitrohydrazobenzènes non symétriques.

Deux dinitrohydrazobenzènes non symétriques, portant un groupement nitré en ortho de la fonction hydrazo ont pu être préparés :

- le dinitro-2,4' hydrazobenzène, $F = 170^{\circ}\text{C}^{(*)}$, obtenu par réduction électrochimique de l'azo correspondant, lui-même préparé par action de l'o-nitronitrosobenzène sur la p-nitraniline⁽¹⁷⁾.

- le dinitro-2,4 hydrazobenzène, $F = 117^{\circ}\text{C}$, obtenu par action de la phénylhydrazine sur le dinitro-2,4 chlorobenzène⁽¹⁸⁾.

Ces composés ont retenu notre attention pour deux raisons : d'une part, il était intéressant d'étudier leur stabilité en milieu aqueux ; d'autre part, on pouvait penser que le résultat des électrolyses préparatives permettrait de déterminer la position du groupement nitré qui subit la première réduction :

- dans le cas d'une première réduction sur le groupement NO_2 en 4 ou 4', la formation du benzotriazole N-oxyde correspondant doit être facilitée par l'effet donneur du groupement $-\text{NHOH}$.

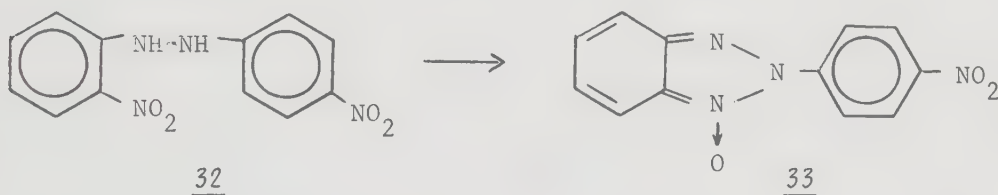
- au contraire, si la première réduction porte sur le groupement NO_2 en ortho, la déshydratation de l'hydrazo formé doit conduire à un hydroxylamino-2 nitroso-4 (ou 4') azobenzène ; l'intervention d'une réaction d'oxydo-

réduction, analogue à celle envisagée dans le cas des p-nitroazobenzènes, se traduirait alors par la formation d'un dihydroxylaminoazobenzène réductible. La dismutation de l'hydrazobenzène résulterait finalement à un mélange d'amines.

En fait, les résultats que nous avons obtenus ne sont pas très concluants.

241 - Le dinitro-2,4' hydrazobenzène 32.

Ce composé est stable en tampon ammoniacal ; sa déshydratation n'est observée que par chauffage prolongé dans une solution hydroalcoolique de soude ; elle conduit au (nitro-4' phényl)-2 benzotriazole N-oxyde 33, F = 250°C (*) (avec sublimation).



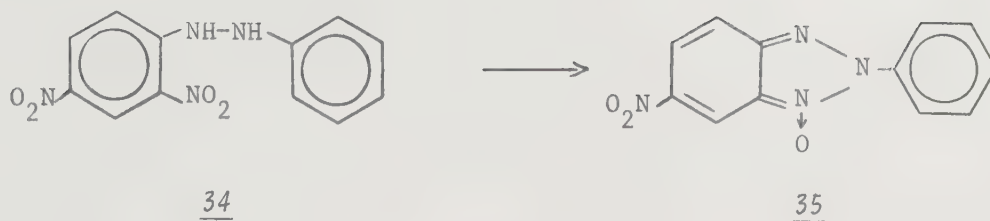
De ce point de vue, son comportement est identique à celui des dinitro-2,2' et -4,4' hydrazobenzènes.

L'étude polarographique du composé 32 montre l'existence de deux vagues pratiquement confondues (vers - 800 mV ECS en tampon ammoniacal). Une réduction, effectuée à un potentiel correspondant au pied de la première vague, conduit à un résultat coulométrique supérieur à 12F par mole ; dans les solutions obtenues nous n'avons pu caractériser que l'o- et la p-phénylènediamine. L'absence de produits cyclisés semble indiquer que la première réduction porte sur le groupement nitré situé en -2.

242 - Le dinitro-2,4 hydrazobenzène 34.

Quant à l'autre isomère, il est instable en milieu aqueux : la déshydratation, rapide en tampon ammoniacal, plus lente en tampon acétique, conduit au phényl-2 nitro-6 benzotriazole N-oxyde correspondant 35, F = 179°C

(la littérature indique $F = 175^{\circ}\text{C}$ ⁽¹⁹⁾).



On notera encore que l'effet d'un substituant (ici NO_2 -4) sur le noyau porteur du groupement NO_2 -2 est considérablement atténué, puisque la stabilité de 34 est comparable à celle du nitro-2 hydrazobenzène.

Cette instabilité complique évidemment l'étude électrochimique, qui n'a pu être effectuée qu'en tampon acétique.

Nous avons d'abord examiné le comportement de l'hétérocycle 35 dont le polarogramme fait apparaître deux vagues successives à 4 et 6F correspondant à la réduction successive du groupement nitré et de la fonction N-oxyde ; mais les produits résultants sont trop instables pour être isolés (par exemple, une coulométrie effectuée à un potentiel correspondant au palier de la première vague, conduit à un résultat voisin de 5F par mole).

Le polarogramme du dinitro-2,4 hydrazobenzène 34, enregistré immédiatement après sa dissolution dans le tampon acétique, présente deux vagues respectivement à 4F ($E_{1/2} = -500 \text{ mV ECS}$) et 12F ($E_{1/2} = -750 \text{ mV ECS}$) (fig. III ; courbe 1).

Nous avons effectué une réduction à -480 mV ECS (pied de la première vague) ; une étude polarographique en cours d'électrolyse montre l'apparition (fig. III, courbe 2) :

- d'une vague cathodique correspondant à la réduction du groupement NO_2 de l'hétérocycle 35 ;

- d'une vague anodique, attribuable à l'oxydation de l'hydroxylamine ainsi formée.

Le résultat coulométrique final est voisin de 10,5 F par mole de 34. Sur un polarogramme enregistré en fin d'électrolyse (fig. III, courbe 3), subsistent la vague anodique précédente et une vague cathodique très inclinée, correspondant à la réduction d'une fonction N-oxyde ; dans la solution obtenue, nous n'avons pu caractériser que l'aniline.

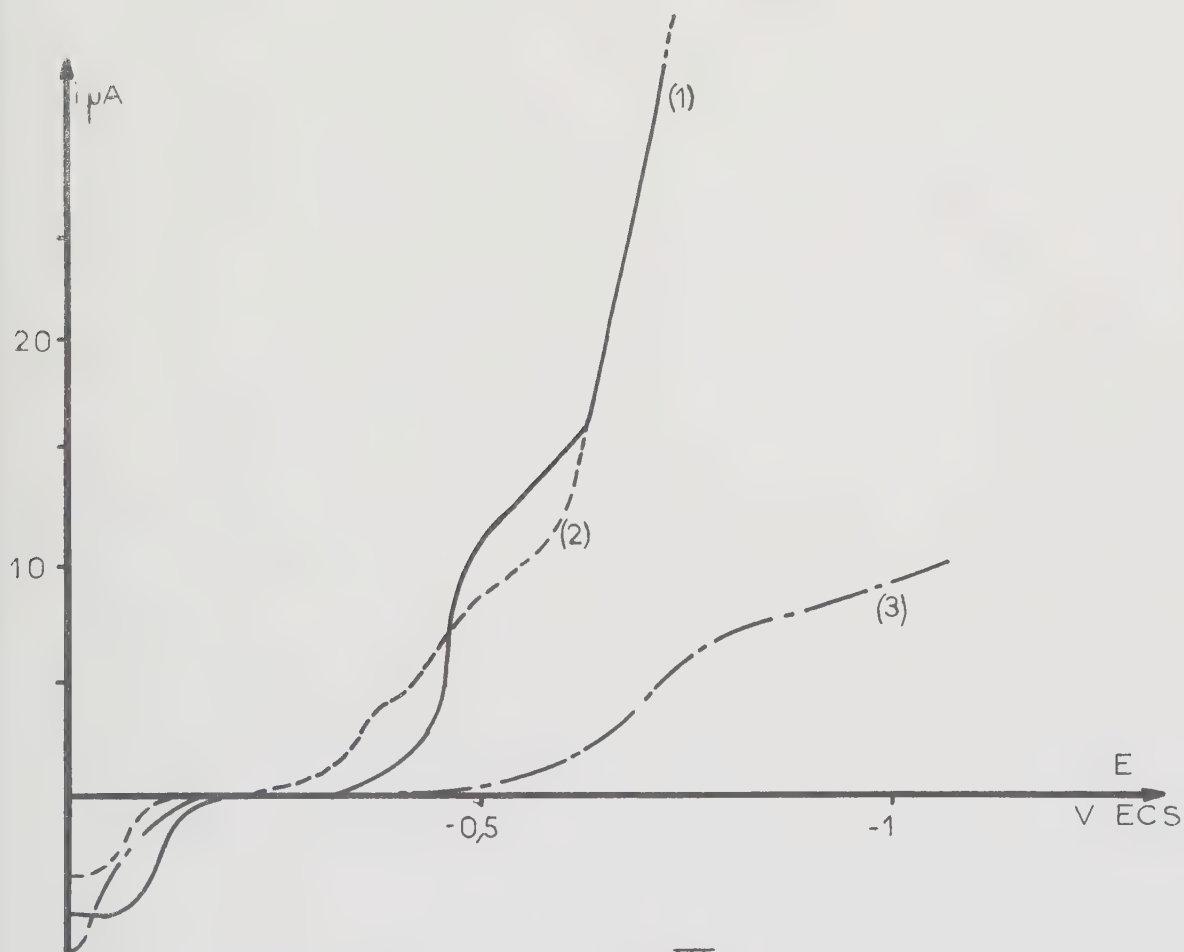


fig. III

Dinitro-2,4 azobenzène, $c = 3 \cdot 10^{-3}$ M ; tampon acétique + EtOH (1/4).

(1) avant réduction à - 480 mV ECS.

(2) en cours d'électrolyse.

(3) après réduction ; $n \approx 10,5$ F.

D'après les résultats (en particulier, coulométrie nettement supérieure aux 4F espérés), il est certain qu'ici encore, c'est le groupement nitré en -2 qui subit la première réduction. Compte tenu du caractère donneur du groupement hydrazo, ces études confirment les observations de TALLEC⁽²⁰⁾ sur la réduction des dinitro-2,4 X-1 benzènes ; si le substituant X est donneur, c'est toujours le groupement NO₂ en 2 qui subit la première réduction.

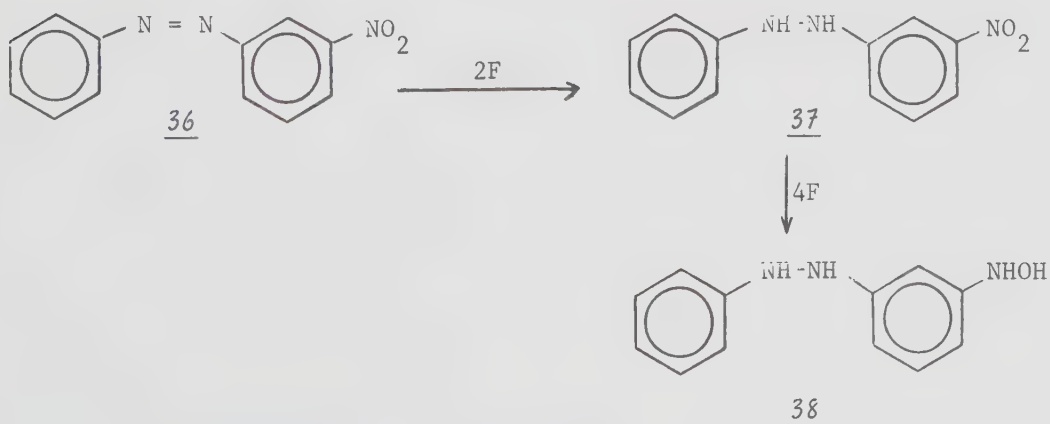
3 - LES *m*-NITROAZOBENZENES.

L'étude de ces composés s'étant révélée moins intéressante, nous n'indiquerons que brièvement les résultats obtenus.

31 - Le nitro-3 azobenzène 36.

Ce composé est réduit, à potentiel faiblement négatif, en *nitro-3 hydrazobenzène* 37, stable quel que soit le milieu utilisé.

De la même façon, l'hydroxylamino-3 hydrazobenzène 38 ne semble pas se dismuter, car la réduction à potentiel très négatif de l'azo 36 est toujours à 6F dans les tampons utilisés ; l'oxydation ultérieure de la solution obtenue fournit un résultat coulométrique très proche de 3F et se traduit par la formation d'un abondant précipité de *di(phénylazo)-3,3' azoxybenzène*, $F = 132^{\circ}\text{C}^{(*)}$.



32 - Le dinitro-3,3' azobenzène 39.

En tampon ammoniacal, on obtient successivement :

- le dinitro-3,3' hydrazobenzène 40, $F = 195^{\circ}\text{C}^{(*)}$;
- le dihydroxylamino-3,3' hydrazobenzène 41, instable, oxydable à $-0,2$ V ECS en dihydroxylamino-3,3' azobenzène 42, $F = 170^{\circ}\text{C}^{(*)}$. (Il n'y a donc pas réduction sélective des deux groupements nitrés).

En tampon acétique, l'hydrazo 41 peut être réduit, à $-1,25$ V ECS, en diamino-3,3' hydrazobenzène 43, $F = 151^{\circ}\text{C}^{(5)}$.



33 - Remarque : le dinitro-3,3' azoxybenzène.

La première vague polarographique correspond à plus de 4F par

mole et les coulométries effectuées à potentiel faiblement négatif consomment environ 8F.

Lorsqu'une quantité d'électricité équivalente à 4F par mole de produit de départ a été utilisée, il est possible, en arrêtant l'électrolyse, d'isoler, avec un rendement de 20% environ, le *nitro-3 hydroxylamino-3' azoxybenzène*, $F = 160^{\circ}\text{C}^{(*)}$ (Spectre IR dans CCl_4 : $\nu_{\text{NH}} = 3321 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{OH}} = 3578 \text{ cm}^{-1}$).

En laissant la réduction se poursuivre, on obtient finalement le *dihydroxylamino-3,3' azoxybenzène* très instable, $F = 135^{\circ}\text{C}^{(*)}$.

Contrairement à ce qui se passait pour tous les dérivés azoxy signalés précédemment, ce sont ici les groupements nitrés qui sont réduits les premiers.

En résumé, dans cette première partie, nous avons pu mettre en évidence l'instabilité des hydrazobenzènes substitués en ortho ou para par un groupement nitré. La réaction de déshydratation observée est favorisée par un milieu basique et par la présence d'un substituant donneur sur le noyau aromatique qui ne porte pas le groupement $-\text{NO}_2$; par contre, les dinitrohydrazobenzènes symétriques sont stables.

Dans le cas des dérivés p-nitrés, le nitrosoazobenzène résultant de la déshydratation intervient dans une réaction d'oxydo-réduction en solution.

Dans le cas des azobenzènes o-nitrés, la réduction électrochimique constitue une voie d'accès très générale aux benzotriazoles N-oxydes, si la fonction azo peut être réduite sélectivement.

Accessoirement, les résultats obtenus permettent de déterminer dans le cas des nitro- et dinitroazoxybenzènes, la nature de la fonction qui subit la première réduction.

B I B L I O G R A P H I E

-
- 1* - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1971, p. 2917.
 - 2* - R. HAZARD et A. TALLEC, C. R. Acad. Sci., 1971, 273, 1114.
 - 3 - A. DARCHEN et D. PELTIER, Bull. Soc. chim., 1973, p. 1608.
 - 4 - K. SATO, L.A. POIRIER, J.A. et E.C. MILLER, Cancer. Res., 1966, 26(8), 1678.
 - 5 - P. RUGGLI et E. ISELIN, Helv. chim. Acta, 1947, p. 733.
 - 6 - P. FREUNDLER et L. BERANGER, C.R. Acad. Sci., 1902, 134, 1219.
 - 7 - A.G. GREEN et F.M. ROWE, J. chem. Soc., 1912, p. 2003.
 - 8 - A. TALLEC, Ann. Chim., 1968, 3, 155.
 - 9 - M. LE GUYADER, Bull. Soc. chim., 1966, p. 1848.
 - 10 - D. PELTIER et M.J. GUEGUEN, Bull. Soc. chim., 1969, p. 264.
 - 11 - E. BAMBERGER et R. HUBNER, Ber., 1903, 36, 3803.
 - 12 - D. DALMONTE et P. VEGGETTI, Boll. Sci. Fac. Chim. indust. Bologna, 1957, 15(1), 7.
 - 13 - J.I.G. CADOGAN, M. CAMERON-WOOD, R.K. MACKIE et R.J.G. SEARLE, J. chem. Soc., 1965, p. 4831.
 - 14 - H. LUND et S. KWEE, Acta chem. scand., 1968, 22, 2886.
 - 15 - A.G. GREEN et F.M. ROWE, J. chem. Soc., 1912, p. 2449.
 - 16 - R.A. CARBONI, J.C. KAUER, J.E. CASTLE et H.E. SIMMONS, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, a 2623, b 2631.
 - 17 - W. BORSCHE, Ann., 1907, 357, 185.
 - 18 - C. WILLDGERODT et FERKO, J. prakt. Chem., 1888, 37(2), 350.
 - 19 - A. WERNER et E. STIASNY, Ber., 1899, 32, 3275.
 - 20 - A. TALLEC, Ann. Chim., 1968, 3, 347.

DEUXIEME PARTIE

PREPARATION ELECTROCHIMIQUE DE N-HYDROXYINDOLES.

REDUCTION D' α -(o-NITROPHENYL) CETONES

OXYDATION D'o-HYDROXYLAMINOPHENYLALCENES.

L'obtention de benzotriazoles N-oxydes par déshydratation d'o-nitrohydrazobenzènes laisse penser qu'il se produit une réaction entre la fonction nitroso et la double liaison $-N=N-$ conjuguée. Malheureusement, les o-nitrosoazobenzènes intermédiaires ne peuvent être mis en évidence; leur préparation électrochimique n'est pas davantage envisageable, puisque nous avons constaté que la réduction de la fonction azo précède toujours celle du groupement nitré.

Pour montrer la vraisemblance d'un tel mécanisme, nous avons cherché à cycliser des nitrosobenzènes comportant en ortho un groupement insaturé, difficilement réductible et conjugué avec le noyau.

Notre choix s'est porté sur des dérivés éthyléniques. Nous avons été guidés par une comparaison des travaux de CADOGAN et coll.⁽¹⁾, d'une part et de SUNDBERG⁽²⁾ d'autre part, portant respectivement sur la réduction, par le triéthylphosphite, d'o-nitroazobenzènes en benzotriazoles et d'o-nitrophénylalcènes en indoles; par analogie avec nos précédents résultats, on peut espérer, dans le second cas, que les dérivés nitroso se cyclisent en *N-hydroxy-indoles* (voie B, tableau I).

Ce choix présentait un autre avantage: les mêmes hétérocycles peuvent être préparés par déshydratation des hydroxylamines résultant de la réduction des α -(o-nitrophényl)cétones (voie A). Cette voie d'accès à d'ailleurs été envisagée: si l'on utilise des méthodes chimiques d'hydrogénation^(3,4), la principale difficulté est l'arrêt sélectif au stade de réduction cherché; très souvent, la réduction se poursuit jusqu'à l'amine qui se cyclise alors en indole. La mise en oeuvre des méthodes chimiques est donc très délicate: utilisation d'un réducteur doux et d'un milieu réactionnel convenable⁽³⁾, choix judicieux du substituant R⁽⁴⁾, contrôle permanent de l'avancement de la réaction de façon à l'arrêter lorsque la quantité de produit cherché est maximale. Nous avons ainsi été amené à reprendre, en partie, cette étude par électrolyse à potentiel contrôlé; à l'occasion, nous avons recueilli des éléments précieux pour l'identification de certains des composés obtenus par la voie B.

Cette seconde partie sera donc consacrée à l'obtention électrochimique de N-hydroxyindoles :

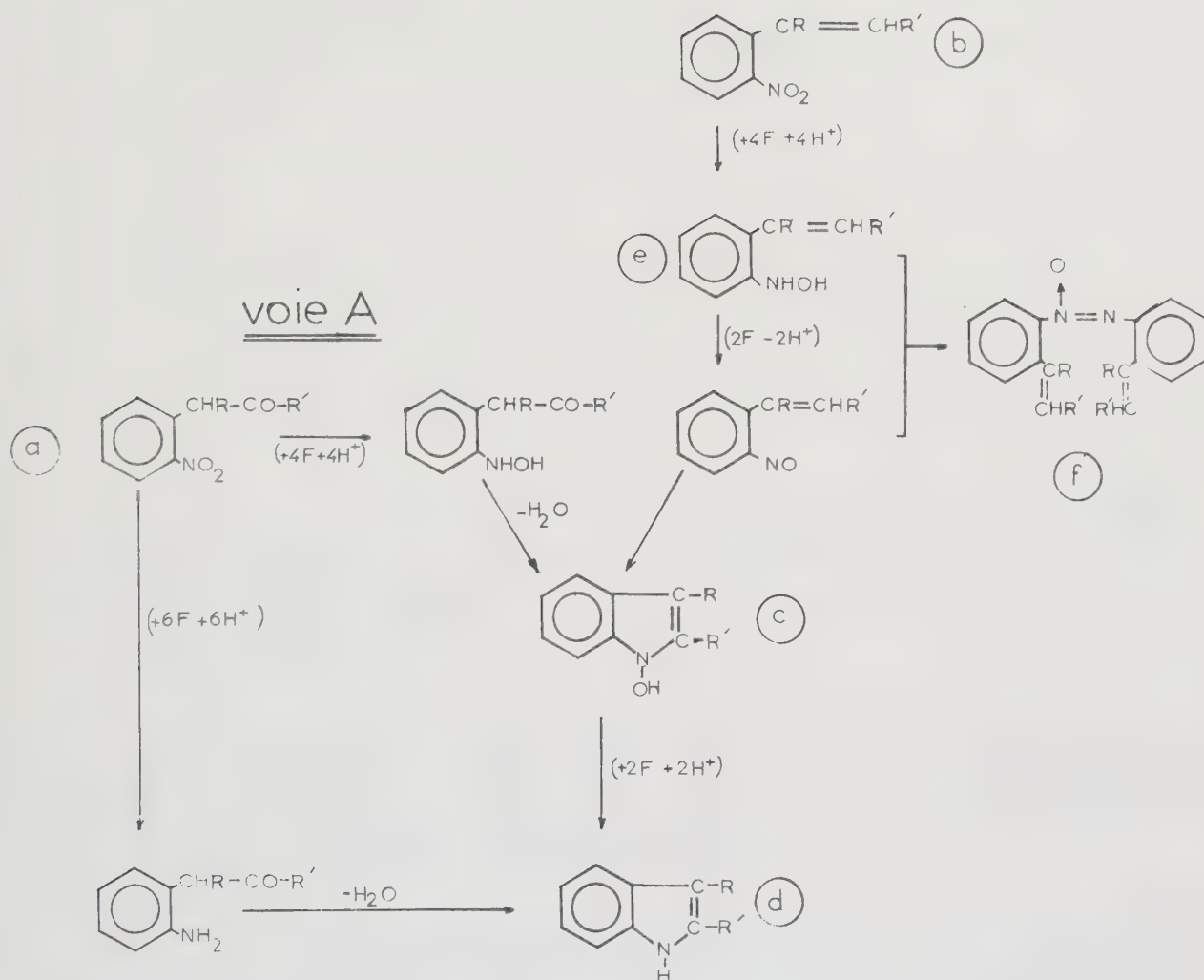
1 - par réduction de quelques α -(o-nitrophényl)cétones (composés a ; voie A)^(5★).

2 - par oxydation d'o-hydroxylaminophénylalcènes^(6★), eux-mêmes préparés par réduction, dans la même cellule, des o-nitrophénylalcènes (composés b ; voie B).

L'étude du comportement électrochimique des hétérocycles obtenus (en particulier, leur réduction en indole) fera l'objet d'un troisième paragraphe.

Le choix des composés de départ (Tableau I) est lié, pour une part, à la possibilité de les préparer sans trop de difficulté. Nous n'avons pas jugé utile de reprendre ici tous les résultats de la référence^(5★) ; en particulier, les dérivés fluorés, qui n'apportent pas de données nouvelles indispensables à la bonne compréhension de ce qui suit, ont été exclus. Par contre, nous avons ajouté le dérivé 5a⁽⁺⁾, dont l'utilité apparaîtra plus loin.

(+) Ce produit nous a été aimablement fourni par Mademoiselle F. HODAC, que nous remercions pour sa participation.



COMPOSES NITRES DE DEPART

NATURE DES SUBSTITUANTS		CETONES	ALCENES	
R	R'	<chem>c1ccccc1C(=O)C(=O)R'N(=O)=O</chem>	<chem>c1ccccc1C(=O)C(=O)R'</chem>	<chem>c1ccccc1C(=O)C(=O)R'</chem>
H	H		1b	1b
H	CH ₃	2a		2b
H	C ₆ H ₅	3a	3b	
H	CO ₂ Et	4a		4b
C ₆ H ₅	CH ₃	5a		
H	CN		(6b')	6b
CN	C ₆ H ₅			7b

TABLEAU I

1 - REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES α -(O-NITROPHENYL)CETONES.

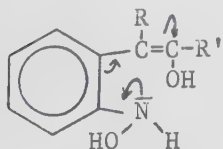
11 - Etudes préliminaires.

111 - Polarographie.

Pour tous les composés étudiés (tableau I), les polarogrammes présentent, en milieu acide comme en milieu légèrement basique, une première vague de réduction à 4F par mole. Les potentiels de demi-vague correspondants sont peu sensibles à l'effet des substituants :

$E_{1/2} = -280 \pm 70$ mV ECS, dans H_2SO_4 N + éthanol (1/1) ;
 $E_{1/2} = -750 \pm 70$ mV ECS, en tampon ammoniacal 0,5 M + éthanol (1/4), à l'exception de la cétone 5a pour laquelle $E_{1/2} = -660$ mV ECS; ce résultat semble indiquer un pouvoir accepteur du groupement phényle en R.

Mais la polarographie permet surtout de préciser les conditions d'obtention du stade d'hydrogénation à 6F, en milieu acide uniquement car seule la forme protonée d'une phénylhydroxylamine est réductible. A cet égard, nous remarquons que la stabilisation de la forme limite énol est défavorable à la protonation, puisque le doublet de l'azote est alors engagé dans une conjugaison ; la nature de R et R' est par suite déterminante.



Dans H_2SO_4 N + éthanol (1/1), les polarogrammes des cétones 2a et 3a (R = H, R' = donneur), présentent une seconde vague nette à 6F. Il existe même, dans le cas de l'o-nitrobenzylphénone 3a, une troisième vague attribuable à la réduction du carbonyle, favorisée ici par la conjugaison du groupement phényle ; nous reviendrons plus loin sur le comportement particulier de ce composé à potentiel très négatif. La présence d'un substituant accepteur R' (composé 4a) provoque un déplacement de la deuxième vague vers les potentiels

plus négatifs⁽⁷⁾ ; celle-ci est alors très proche de la décharge des protons. Il en est de même dans le cas du composé 5a, ce qui confirme le caractère accepteur du groupement phényle.

112 - Coulométrie.

Les mesures coulométriques relatives aux électrolyses sur nappe de mercure, effectuées à un potentiel correspondant au palier de la première vague polarographique, indiquent que la réduction consomme alors 4F par mole. Cependant, dans tous les cas, la phénylhydroxylamine transitoirement formée évolue rapidement :

- en milieu basique, sur des polarogrammes enregistrés en cours d'électrolyse, une vague d'oxydation apparaît bien pour les composés 2a et 3a ; mais elle est située à des potentiels trop positifs, (vers 0mV ECS, à la limite de l'oxydation de l'électrode de mercure) pour être attribuée à l'oxydation d'une hydroxylamine en dérivé nitroso.

- en milieu acide, les solutions obtenues en fin d'électrolyse ne contiennent de produits réductibles que dans le cas des cétones 2a et 3a ; les hydroxylamines issues des composés 4a et 5a (qui présentent initialement une vague à 6F) se transforment donc en produits plus difficilement réductibles.

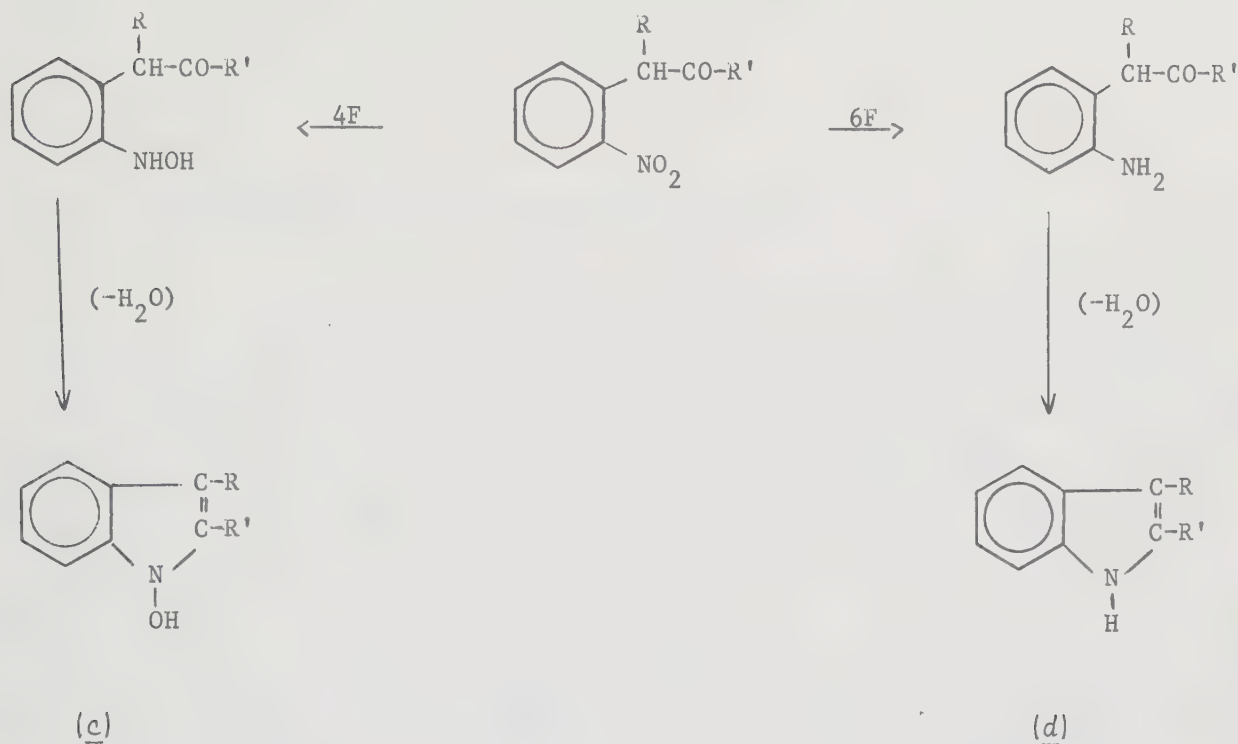
Enfin, les coulométries effectuées à potentiel très négatif ($E = -0,9$ V ECS), soit dans H_2SO_4 N + éthanol (1/1) pour 2a et 3a, soit dans H_2SO_4 5N + éthanol (1/1) pour 4a et 5a, bien qu'imprécises, conduisent à des résultats proches de 6F par mole.

12 - Réductions préparatives.

Les électrolyses préparatives sont conduites dans les mêmes conditions expérimentales que les coulométries : les phénylhydroxylamines se cyclisent en *N*-hydroxyindoles (c) et les anilines en indoles (d) .

Les réactions de déshydratation sont très rapides, quel que soit le milieu utilisé ; en particulier, une étude de voltammétrie cyclique, effectuée en tampon ammoniacal sur les nitrocétones de départ, à une vitesse

de variation des potentiels de $0,2 \text{ V.s}^{-1}$, ne permet pas la mise en évidence du stade hydroxylamine : on n'observe pas, au balayage retour, le pic anodique caractéristique de l'oxydation $\text{NHOH} \rightarrow \text{NO}$.



Le mécanisme précédemment admis pour la formation de ces hétérocycles implique une attaque du doublet libre de l'azote sur le carbone du carbonyle⁽³⁾ ; en milieu acide, ce processus paraît peu probable, l'hydroxylamine (ou l'amine) étant protonée. Par contre, quel que soit le milieu, la déshydratation de l'énol invoqué plus haut rend compte de la cyclisation.

Les N-hydroxyindoles sont préparés aussi bien en milieu acide, à potentiel peu négatif, qu'en milieu légèrement basique. Aux difficultés d'extraction près, les rendements sont quantitatifs. Signalons cependant l'extrême instabilité de l'hydroxy-1 méthyl-2 indole 2c : l'huile obtenue se transforme rapidement en goudrons sous l'action de l'oxygène de l'air ou dès qu'elle est exposée à la lumière (les réductions correspondantes ont été effectuées en chambre noire) ; le composé 2c a cependant pu être caractérisé à l'état de dérivé O-acétylé.

Les indoles sont préparés en milieu acide, à potentiel très

négalif. Selon la position de la vague à 6F, ils sont obtenus, soit quantita-
tivement, soit mélangés à une faible proportion de dérivé N-hydroxylé dans le cas de
la cétone 5a.

Les caractéristiques des hétérocyles ainsi préparés sont indi-
quées en partie expérimentale (tableaux III et IV).

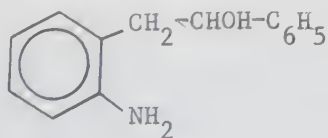
13 - Cas particulier de 1'o-nitrobenzylphénone 3a.

C'est le seul composé étudié dont le polarogramme, dans H_2SO_4 N +
éthanol (1/1), présente trois vagues cathodiques (courbe 1, fig. I). Des électro-
lyses préparatives effectuées sur les paliers des vagues A ($E_{T_1} = -0,5$ V ECS) et
B ($E_{T_2} = -0,8$ V ECS) conduisent respectivement à l'hydroxy-1 phényle-2 indole 3c
et au phényle-2 indole 3d. Sur la figure 1, nous avons également représenté les
polarogrammes de 3c (courbe 2) et 3d (courbe 3), enregistrés dans les mêmes
conditions.

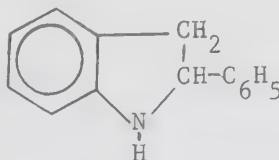
Les potentiels $E_{1/2}$ des vagues D (3c $\rightarrow$ 3d) et B sont très
proches, car il n'y a jamais conjugaison entre le doublet libre de l'azote et
le groupement phényle λ' . Par contre la vague E, qui subsiste seule après
réduction à 6F du dérivé nitré de départ, est située à potentiel plus positif
que la vague C. Il s'agit donc de réductions différentes, comme le prouvent les
électrolyses préparatives :

- la réduction de 3c ou 3d, à $E_{T_3} = -1$ V ECS, conduit quantita-
tivement à la phényle-2 indoline, $F = 48^\circ C^{(8)}$; $\nu_{NH}(CCl_4) = 3399\text{ cm}^{-1}$.

- par suite du décalage des potentiels entre polarographie d'une
part, réduction sur nappe d'autre part⁽⁹⁾, le palier de diffusion de la vague C
ne peut être atteint; l'électrolyse de 3a, à $-1,1$ V ECS, conduit à un mélange
d'indole 3d, de phényle-2 indoline (provenant de la réduction de 3d déjà formé)
et d'o-aminobenzylphénylcarbinol ($F = 100^\circ C^{(*)}$; spectre IR dans CCl_4 :
 $\nu_{OH} = 3617\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{NH} = 3452$ et 3365 cm^{-1}), correspondant à la réduction directe
à 8F du produit de départ.



(o-aminobenzylphénylcarbinol)



(phényle-2 indoline)

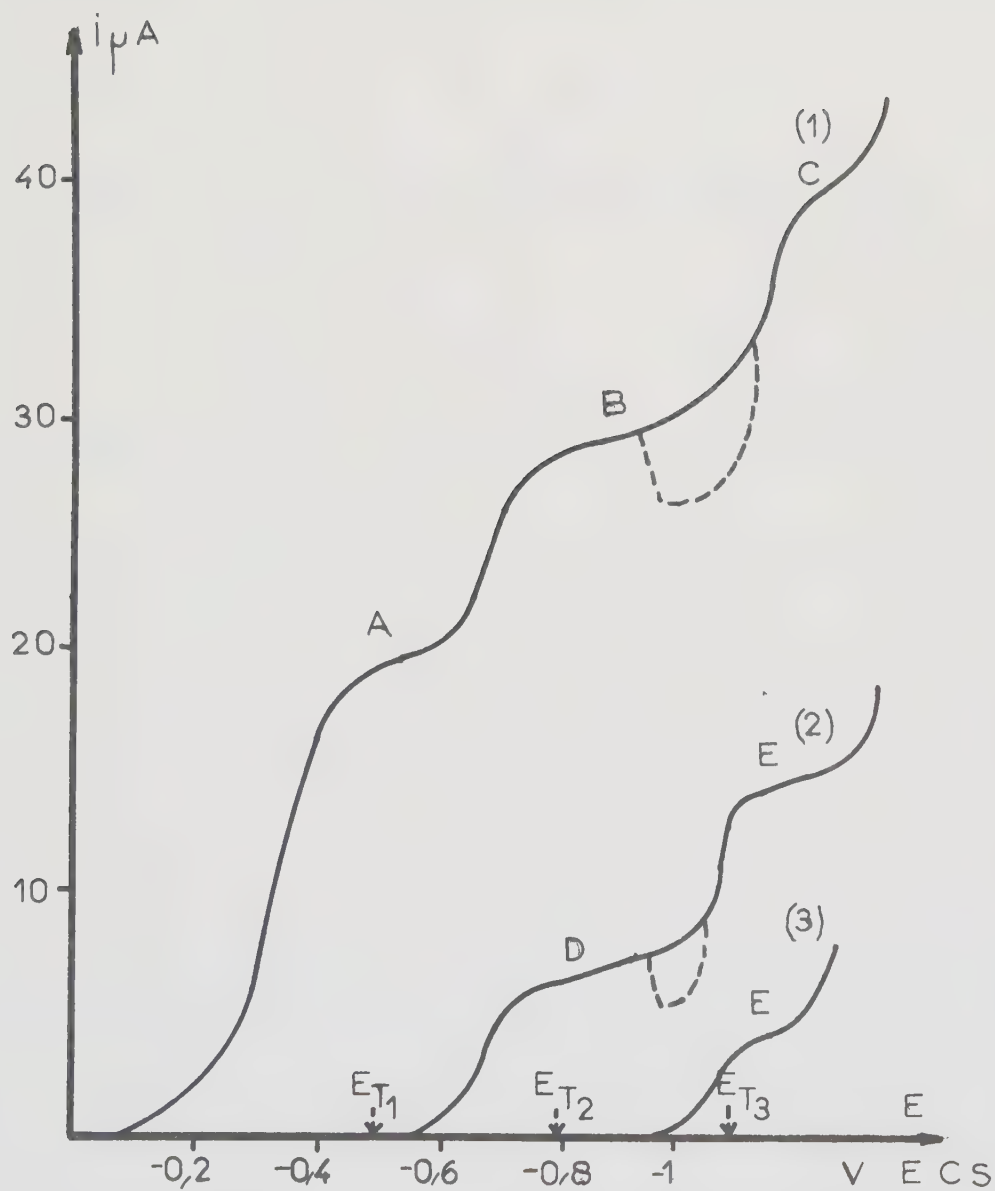


fig. I

Polarogrammes dans H_2SO_4 N + éthanol (1/1).

- (1) o-nitrobenzylphénone ; (2) hydroxy-1 phényl-2 indole ;
 (3) phényl-2 indole.

Remarque : Pour des concentrations supérieures ou égales à $3 \cdot 10^{-3}$ M, il apparaît sur les polarogrammes de 3a et 3c (fig. I, courbes 1 et 2, pointillé) un décrochement à -930 mV ECS. Il s'agit probablement d'un phénomène d'inhibition dont l'origine est incertaine car l'adsorption du dépolarisant ou de l'un de ses produits de réduction ne se traduit pas habituellement par une telle anomalie.

2 - OXYDATION ELECTROCHIMIQUE D' α -(o-HYDROXYLAMINOPHENYL)ALCENES.

Nous rappelons la séquence électrochimique utilisée : réduction des o-nitrophénylalcènes (composés b), puis oxydation, dans la même cellule, des hydroxylamines obtenues (composés e).

21 - Préparation électrochimique des o-hydroxylaminophénylalcènes.

Deux raisons nous ont conduit à utiliser un électrolyte-support légèrement basique, tampon ammoniacal 0,5 M + éthanol (1/4) :

- les phénylhydroxylamines devant être ultérieurement oxydées, il faut choisir un milieu dans lequel le système réversible nitroso-hydroxylamine est facilement observé sur électrode de mercure ;

- la transposition de Gattermann des phénylhydroxylamines, qu'il nous faut éviter, est favorisée par un milieu acide (Nous avons effectivement constaté qu'en milieu H_2SO_4 N, certains hydroxylaminophénylalcènes se transposent en amino-2 hydroxy-5 phénylalcènes ou en amino-2 éthoxy-5 phénylalcènes correspondants^(6*)).

Dans le tampon choisi, les o-nitrophénylalcènes étudiés (cf. tableau I) présentent tous, en polarographie, une vague unique de réduction à 4F par mole ($E_{1/2} = -810 \pm 40$ mV ECS pour les composés 1b à 3b) ; seuls les substituants accepteurs CO_2Et et CN, quelle que soit leur position, modifient notablement les potentiels de demi-vague ($E_{1/2} = -720$ mV ECS pour 6b, $E_{1/2} = -660$ mV ECS pour 4b et 7b).

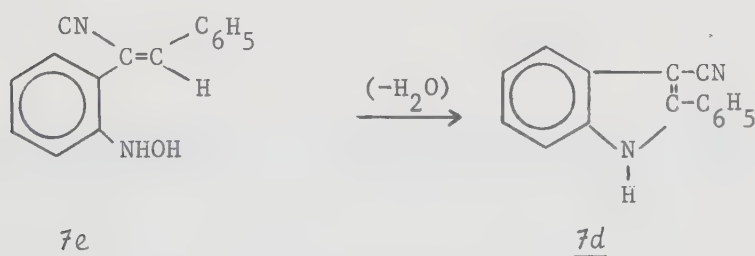
Les réductions sur nappe de mercure, à -1 V ECS, consomment 4F par mole et conduisent quantitativement aux phénylhydroxylamines attendues (composés e). Bien que non purifiées lorsqu'elles sont liquides, ces hydroxyl-

amines ont toutes été caractérisées par leur spectre I.R.. Les fréquences observées (cf. tableau V, partie expérimentale) sont sensiblement conformes à l'effet prévu des substituants : le caractère donneur de la double liaison éthylénique, par ailleurs mis en évidence par l'instabilité des phénylhydroxylamines en milieu acide, se traduit par des fréquences ν_{OH} élevées et ν_{NH} faibles⁽¹⁰⁾. Ce caractère est atténué par l'effet accepteur de $R' = CO_2Et$ 4e ou $R' = CN$ 6e ; dans le cas du composé 7e ($R = CN$), la présence du groupement nitrile affecte très nettement la fréquence ν_{NH} .

Remarques :

a) l'hydroxylamine 7e ne peut être purifiée car elle évolue lentement en donnant naissance à deux composés, que nous avons séparés par chromatographie en phase gazeuse :

- le produit majoritaire (80 %) est le *phényl-2 cyano-3 indole* 7d, résultant d'une déshydratation intramoléculaire de 7e :

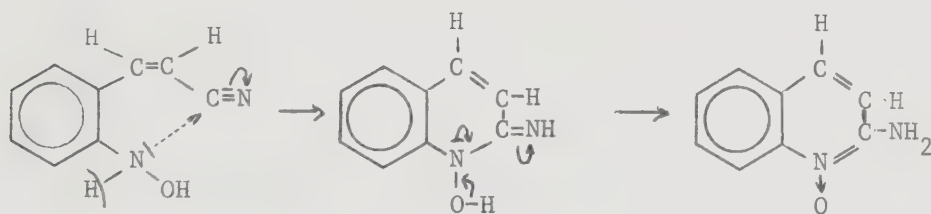


Il s'agit, à notre connaissance, du premier exemple de cyclisation d'une phénylhydroxylamine o-substituée faisant intervenir une coupure N-OH et conduisant à un composé isolable ; il est probable que c'est le caractère acide de l'hydrogène éthylénique, dû à la présence du substituant cyano, qui permet cette évolution.

- le second produit ($F = 115^\circ C$) n'a pu être isolé en quantité suffisante pour être identifié. Son analyse correspond à l'hydroxylamine 7e elle-même ; son spectre I.R., dans CCl_4 , présente encore la bande à 3342 cm^{-1} , mais on n'observe pas de bandes caractéristiques des liaisons O-H, $C\equiv N$ ou $C=C$.

b) Nous avons également étudié le comportement du *cis* o-nitro-cinnamonnitrile 6b', obtenu en même temps que son isomère géométrique 6b ; la réduction s'effectue à 4F par mole, en milieu acide (-0,3 V ECS) comme en milieu neutre (-0,9 V ECS). Elle ne conduit pas à une phénylhydroxylamine, mais à un hétérocycle non oxydable : l'*amino-2 quinoléine N-oxyde*. Celle-ci, comme la quinoléine N-oxyde⁽¹¹⁾, cristallise à l'état de dihydrate, F = 100°C^(*) ; anhydre, elle fond à 168°C⁽¹²⁾ (spectre I.R. dans CCl₄ : $\nu_{\text{NH}} = 3507$ et 3331 cm^{-1}) ; sa réduction par Fe + HCl conduit à l'*amino-2 quinoléine*, F = 136°C⁽¹³⁾ ; ν_{NH} (CCl₄) = 3411 et 3511 cm^{-1} .

La cyclisation précédente, semblable à celle observée par LUND et FEOKTISTOV⁽¹⁴⁾ à partir de l' α -cyano o-nitrocinnamate d'éthyle, peut s'interpréter de la façon suivante :



22 - Oxydation électrochimique des o-hydroxylaminophénylalcènes.

Dans les conditions expérimentales définies précédemment, les polarogrammes de toutes les phénylhydroxylamines obtenues montrent, vers -150 mV ECS, une vague d'oxydation à 2F par mole, traduisant la formation, sur la goutte de mercure, de dérivés nitroso. En cellule d'électrolyse, ceux-ci pourront, a priori, selon la nature des substituants R et R' et selon la géométrie de la molécule, soit se transformer en N-hydroxyindoles c par cyclisation intramoléculaire, soit se condenser sur l'hydroxylamine restante et conduire à des azoxy symétriques d.

Une étude de voltammétrie cyclique, effectuée directement sur le produit nitré de départ, permet de déterminer quel sera le mode d'évolution de chaque composé nitroso.

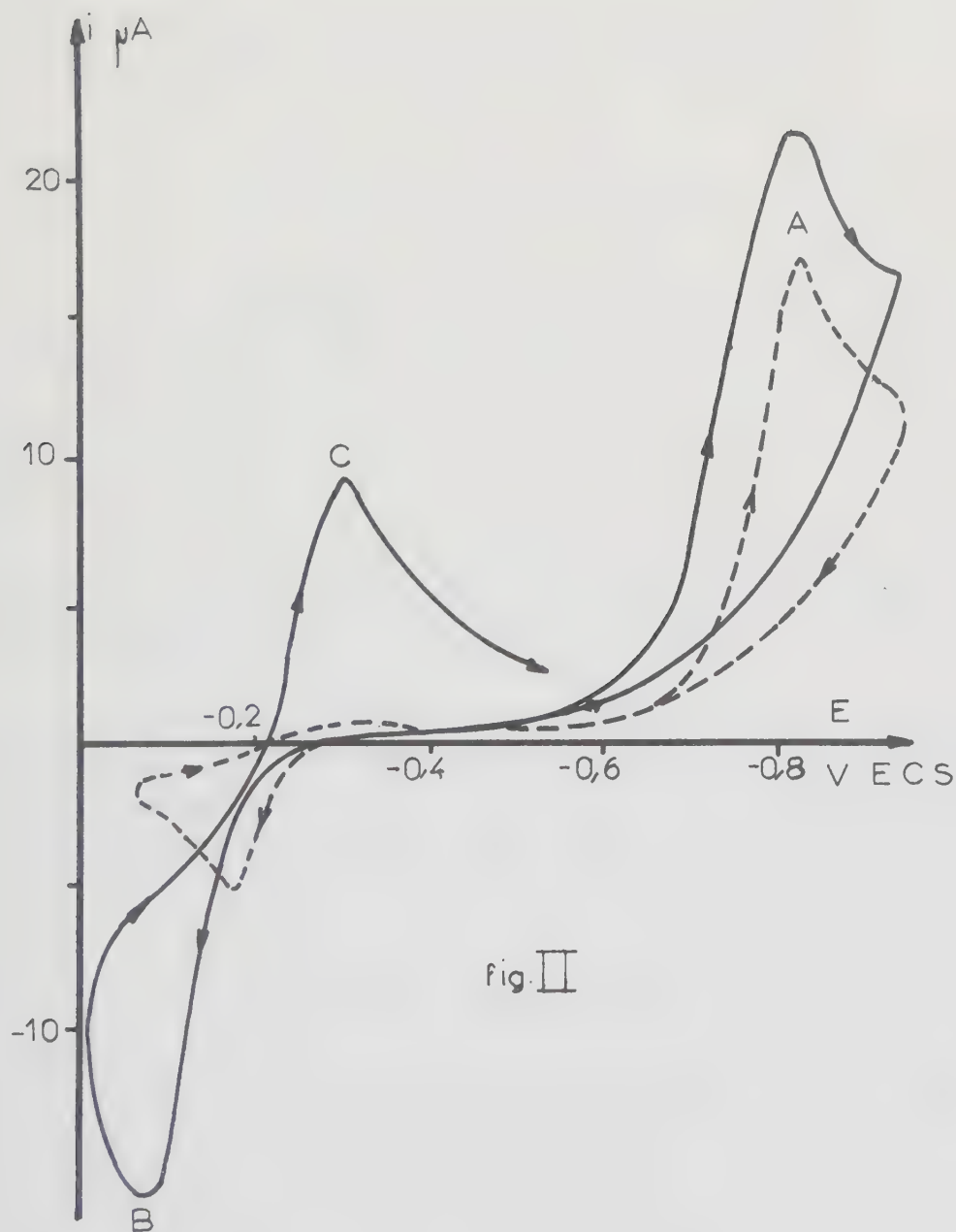


fig. II

Voltammogramme de l'o-nitrostilbène 3b ; $c = 1,5 \cdot 10^{-3}$ M ; tampon ammoniacal + éthanol (1/4).

— vitesse de balayage $0,2 \text{ V.s}^{-1}$; ---- $0,02 \text{ V.s}^{-1}$.

inférieur à 2F par mole : le déficit, d'autant plus important que la quantité de produit initial est plus grande, est dû à l'évolution précédemment signalée de cette hydroxylamine ; l'indole 7d et le produit non identifié sont obtenus en fin d'électrolyse, à côté de *l'hydroxy-1 phényl-2 cyano-3 indole* 7c.

Il ressort de ces résultats que les N-hydroxyindoles se forment quelle que soit la position relative dans l'espace de l'hydrogène éthylénique en β et du noyau aromatique portant le groupement nitroso : position trans dans 3b, cis dans 2b et probablement 7b (cf. tableau I).

222 - Obtention de dérivés azoxy.

Même pour de faibles vitesses de balayage des potentiels, les voltammogrammes du trans o-nitrocinnamate d'éthyle 4b et du trans o-nitrocinnamitrile 6b présentent un aspect classique (analogue à la courbe en trait plein de la fig. II), ce qui implique une durée de vie des dérivés nitroso correspondants beaucoup plus longue que dans les cas précédents.

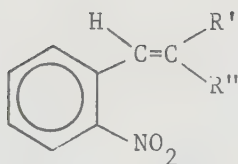
Par ailleurs, l'oxydation des hydroxylamines 4e et 6e ne consomme qu'un faraday par mole ; au fur et à mesure de leur formation, les dérivés nitroso se condensent sur l'hydroxylamine restante pour conduire aux azoxy 4f ($F = 68^\circ\text{C}^{(*)}$) et 6f ($F = 224^\circ\text{C}^{(*)}$).

La présence de ces composés est facile à déceler : elle se traduit, sur un polarogramme enregistré en cours d'oxydation, par l'apparition d'une vague cathodique à 4F par mole, située à des potentiels légèrement plus négatifs que celle du dérivé nitré de départ.

223 - Etudes complémentaires.

Dans le but d'obtenir des renseignements complémentaires pour élucider le mécanisme de formation des N-hydroxyindoles, nous avons examiné le comportement de trois composés disubstitués sur le carbone éthylénique extranucléaire (tableau II). Les essais de synthèse de dérivés trisubstitués, du type (o-NO₂-C₆H₄) (R) C = C(R')(R''), dont l'étude aurait pu apporter des éléments intéressants, ont malheureusement échoué.

TABLEAU II

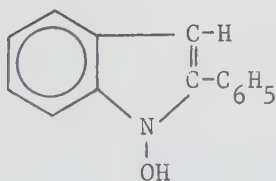
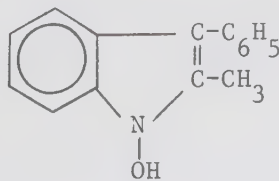


N°	R'	R''
<u>8b</u>	Cl	Cl
<u>9b</u>	C ₆ H ₅	COOH
<u>10b</u>	C ₆ H ₅	CH ₃

Les phénylhydroxylamines e sont obtenues, comme précédemment, par réduction des dérivés nitrés en tampon ammoniacal.

L'*o*-hydroxylamino β - β' -dichlorostyrène^(*) 8e s'oxyde à 1F par mole, en dérivé azoxy correspondant, F = 116°C^(*). Il ne semble pas ici que l'effet inductif accepteur des atomes de chlore soit en cause, puisque la fréquence ν_{NH} (cf. tableau V) classe le composé 8e dans la catégorie des phénylhydroxylamines substituées par un groupement donneur.

L'oxydation du composé 9e est à 2F par mole, mais elle s'accompagne d'une décarboxylation et l'on obtient l'hydroxy-1 phényl-2 indole 3c.

3c5c

Le cas de l'hydroxylamine 10e est plus complexe. L'oxydation consomme encore environ 2F par mole, elle conduit :

- à des traces d'hydroxy-1 méthyl-2 phényl-3 indole 5c (identifié par comparaison avec un échantillon obtenu à partir de la cétone 5a); signalons à ce propos que la migration du groupement phényle a déjà été observée lors de la réduction du nitrophénylalcène 10b par le triéthylphosphite⁽¹⁵⁾ : on obtient alors le méthyl-2 phényl-3 indole 5d.

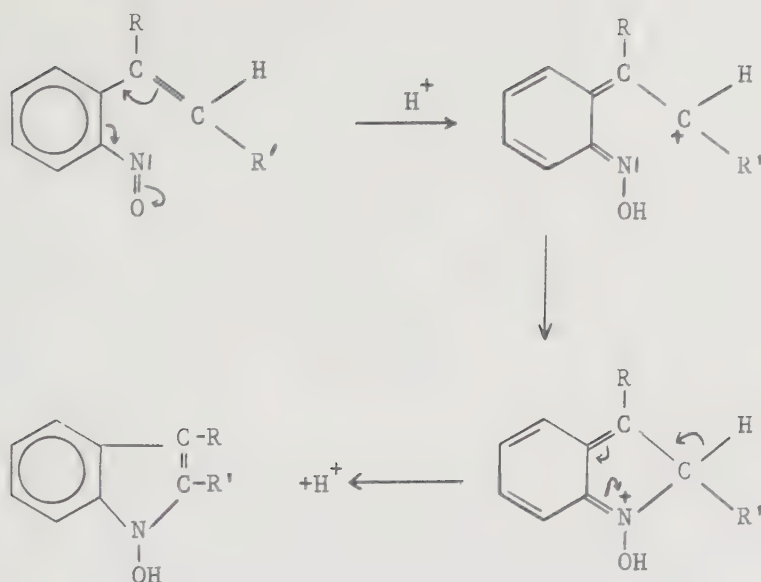
- à un produit instable, de point de fusion instantané variant de 175 à 180°C ; son analyse montre qu'il possède même formule brute que le nitroso. On pense alors à l'hydroxyindole isomère de 5c (correspondant à une migration du groupement méthyle) ; mais le produit isolé n'est pas acétylable, n'est pas réductible, même en milieu très acide, et surtout ne présente en I.R. qu'une seule bande (3572 cm^{-1}) attribuable à une vibration OH, située à une fréquence beaucoup trop élevée pour la série envisagée (cf. partie expérimentale, tableau III). L'extrême instabilité de ce composé (il se transforme en une masse visqueuse au moindre chauffage) n'a pas permis d'effectuer les études nécessaires à la détermination de sa structure.

23 - Mécanisme de formation des N-hydroxyindoles.

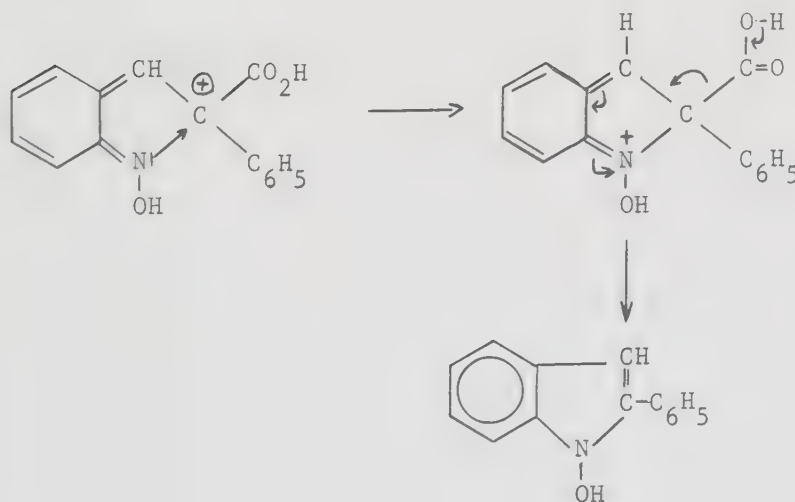
Des études précédentes, nous pouvons déduire que la cyclisation des o-nitrosophénylalcènes nécessite, sauf réactions secondaires, la présence d'un hydrogène sur le carbone éthylénique en β ; par ailleurs, elle est interdite lorsque ce même carbone porte un groupement R' accepteur, tandis que la nature du substituant R, porté par le carbone juxtanucléaire, paraît sans importance.

Nous ne pensons pas que la possibilité d'obtention des N-hydroxyindoles soit liée à la mobilité de l'hydrogène terminal car la stéréochimie de l'éthylénique de départ serait déterminante, contrairement à nos observations.

Dans ces conditions, le mécanisme ci-dessous nous paraît vraisemblable :



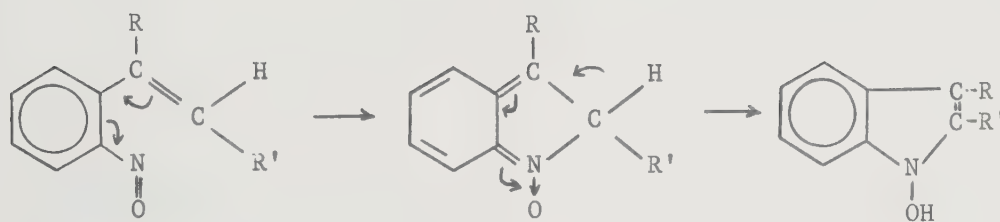
A l'appui de cette hypothèse, notons en outre qu'elle explique bien la décarboxylation observée au cours de l'oxydation de l'hydroxylamine 9e.



3c

Signalons toutefois que la protonation préalable du groupement nitroso n'est pas a priori indispensable ; il est possible d'envisager la forma-

tion transitoire d'un dérivé N-oxyde, qui se réarrangerait en N-hydroxyindole plus stable.



Nous avons espéré pouvoir mettre en évidence un tel intermédiaire dans le cas des dérivés β - β' -disubstitués ; en fait, les nitroso correspondants ne se cyclisent pas (composé 8) en l'absence de réaction secondaire : décarboxylation (9) ou migration (10). Finalement, les résultats obtenus ne permettent pas de choisir entre les deux mécanismes.

3 - COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DES N-HYDROXYINDOLES.

31 - Réduction.

Parmi les N-hydroxyindoles que nous avons préparés, seuls les composés 1c, 2c et 3c peuvent être réduits en indoles par voie électrochimique, à condition d'opérer en milieu acide, vers -0,9 V ECS.

Comme pour les phénylhydroxylamines, il semble que la réduction ne puisse porter que sur la forme protonée des N-hydroxyindoles ; la présence sur l'hétérocycle de substituants R ou R' accepteurs s'oppose à la protonation et par suite à la réduction.

Les indoles 4d et 5d peuvent cependant être obtenus par réduction directe des cétones 4a et 5a à potentiel très négatif ; l'effet des substituants sur la réductibilité des o-hydroxylaminophénylcétones est donc moins marqué que dans le cas des dérivés cyclisés correspondants.

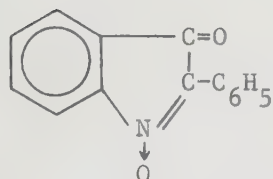
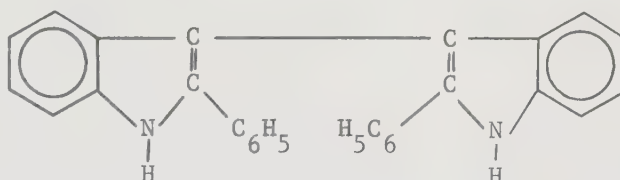
Enfin, l'indole 7d (obtenu également par cyclisation de l'o-hydroxylaminophénylalcène 7e) peut être préparé par réduction du dérivé O-acétylé de 7c dans H_2SO_4 5N.

32 - Oxydation.

En tampon ammoniacal, les hétérocycles 1c, 2c et 3c sont oxydables avant l'électrode de mercure. Les composés 1c et 2c étant trop instables, nous n'avons pu étudier que le comportement de l'hydroxy-1 phényl-2 indole 3c. Les phénomènes observés sont complexes ; les résultats que nous avons obtenus rappellent ceux de COLONNA et coll.^(16,17,18), qui ont utilisé des agents oxydants variés (oxygène, tétracétate de plomb, nitrosobenzène, etc...).

L'oxydation de 3c à 0 V ECS consomme entre 1,4 et 1,7 F par

mole, le résultat étant d'autant plus faible que la quantité de produit utilisée est plus grande. Au terme des électrolyses préparatives, nous n'avons pu extraire, des goudrons obtenus, que le *phényl-2 isatogène* 3g ($F = 190^{\circ}\text{C}^{(18)}$, $\nu_{\text{CO}}(\text{nujol}) : 1708 \text{ cm}^{-1}$) et une faible quantité de *diphényl-2,2' biindole-3,3'* 3h ($F = 275^{\circ}\text{C}^{(18)}$, $\nu_{\text{NH}}(\text{CCl}_4) = 3471 \text{ cm}^{-1}$).

3g3h

Sur des polarogrammes enregistrés en cours d'électrolyse, il apparaît d'abord une vague cathodique vers -320 mV ECS : elle correspond à la réduction de 3g en un produit très instable. Lorsque la quantité d'électricité ayant traversé le circuit est supérieure à 1F , la solution devient très colorée ; on observe, vers -50 mV ECS , une seconde vague cathodique, de hauteur nettement inférieure à la précédente et qui ne correspond à aucun des produits isolés, 3h étant irréductible dans les conditions utilisées. Cette dernière est peut-être attribuable au dérivé N,N' dioxydé de 3h ; celui-ci constituerait selon Colonna⁽¹⁶⁾ le stade primaire d'oxydation et, par dismutation⁽¹⁸⁾, conduirait aux composés isolés.

4 - PARTIE EXPERIMENTALE.

Les caractéristiques des principaux produits obtenus sont rassemblées dans les tableaux suivants. La notation (NH_4^+) correspond au tampon ammoniacal + éthanol (1/4) ; les milieux acides sont obtenus par mélange 1 pour 1 d'éthanol et d'électrolyte-support.

TABLEAU III

Caractéristiques des N-hydroxyindoles préparés.

N°	Conditions d'obtention			Caractéristiques	ν_{OH} (cm^{-1}) (1014)
	Produit de départ	Electrolyte-support	E_0 (V ECE)		
1c	1a	(NH_4^+)	- 0,1	Huile ; dimère F = 215°C ⁽³⁾	
2c	2a	(NH_4^+)	- 0,9	Huile	3510 ⁽³⁾
		H_2SO_4	- 0,6	Dérivé O-acétylé	
	2a	(NH_4^+)	- 0,1	F = 24-25°C(*)	
3c	3a	H_2SO_4	- 0,9	F = 190°C ⁽¹⁹⁾	3486
	3a	(NH_4^+)	- 0,1		
4c	4a	(NH_4^+)	- 1,0	F = 61°C(*)	3463 (large)
		H_2SO_4 5N	- 0,35		
5c	5a	(NH_4^+)	- 0,9	Huile	3505
		H_2SO_4 N	- 0,9		
	10a	(NH_4^+)	- 0,1		
6c	6a	(NH_4^+)	- 0,1	F = 195°C ⁽²⁰⁾ Dérivé O-acétylé F = 111°C ⁽²⁰⁾	3479

TABLEAU IV

Caractéristiques des indoles préparés.

N°	Conditions d'obtention			Caractéristiques	ν_{NH} (cm ⁻¹) (CCl ₄)
	Produit de départ	Electrolyte-support	E _T (V ECS)		
<u>1d</u>	<u>1c</u>	H ₂ SO ₄ N	- 0,9	F = 52°C ⁽²¹⁾	3484
<u>2d</u>	<u>2a</u>	H ₂ SO ₄ N	- 1	F = 59°C ⁽²⁾	3482
	<u>2c</u>	H ₂ SO ₄ N	- 1		
<u>3d</u>	<u>3a</u>	H ₂ SO ₄ N	- 0,8	F = 191°C ⁽²²⁾	3481 ⁽²²⁾
	<u>3c</u>	H ₂ SO ₄ N	- 0,9		
<u>4d</u>	<u>4a</u>	H ₂ SO ₄ 5N	- 1	F = 120°C ⁽¹⁾	3469
<u>5d</u>	<u>5a</u>	H ₂ SO ₄ 5N	- 1	F = 60-61°C ⁽¹⁵⁾	3478
<u>7d</u>	<u>7c</u> ⁽⁺⁾	H ₂ SO ₄ 5N	- 1	F = 240°C ⁽²⁰⁾	3464
	<u>7b</u>	(NH ₄ ⁺)	- 1		

(+) (O-acétylé)

TABLEAU V

Caractéristiques des o-hydroxylaminophénylalcènes obtenus.

N°	Caractéristiques	Spectre I.R. (CCl ₄)	
		ν_{NH} (cm ⁻¹)	ν_{OH} (cm ⁻¹)
<u>1e</u>	Huile (non analysée) (*)	3313	3587
<u>2e</u>	Huile (non analysée) (*)	3312	3585
<u>3e</u>	F = 104°C (*)	3313	3594
<u>4e</u>	F = 78°C (*)	3319	3582
<u>6e</u>	F = 120°C (*)	3316	3578
<u>7e</u>	Huile (non analysée) (*)	3342	3579
<u>8e</u>	F = 59°C (*)	3311	3580
<u>9e</u>	F = 176°C (*)	Insoluble CCl ₄	
<u>10e</u>	F = 80°C (*)	3308	3583

5 - REMARQUE : ETUDE DE COMPOSES A DOUBLE LIAISON CARBONE-AZOTE.

La possibilité d'une réaction de cyclisation, mettant en jeu une fonction nitroso aromatique et un groupement éthylénique situé en ortho, dépend essentiellement de la nature des substituants du carbone éthylénique extranucléaire. Une telle voie d'accès aux N-hydroxyindoles, originale à notre connaissance, est donc moins générale que la méthode faisant appel à la réduction des α -(o-nitrophényl)cétones.

Cependant, cette réaction confirme sans ambiguïté le mécanisme proposé, dans la première partie, pour la formation des benzotriazoles N-oxydes.

Nous avons essayé d'étendre la méthode à la préparation de N-hydroxybenzimidazoles (par condensation de $-N=O$ sur un groupement $-N=CH-$) ou d'indazoles N-oxydes (par condensation de $-N=O$ sur un groupement $-CH=N-$) ; mais on se heurte à des difficultés dues à l'instabilité, en milieux aqueux, des produits nitrés de départ ou des phénylhydroxylamines intermédiaires :

- la benzylidène o-nitraniline ($o\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-N=CH-C}_6\text{H}_5$) s'hydrolyse très rapidement, quel que soit le pH du tampon utilisé.

- l'o-nitrobenzylidène-aniline ($o\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH=N-C}_6\text{H}_5$) est plus stable, mais l'hydroxylamine correspondante s'hydrolyse instantanément, au fur et à mesure de sa formation.

Seules l'o-nitrobenzaldoxime 11, $F = 102^\circ\text{C}^{(23)}$ (préparée par condensation de l'hydroxylamine sur l'o-nitrobenzaldéhyde) et l'o-nitroacétophénone-oxime 12, $F = 114^\circ\text{C}^{(24)}$ (préparée par action du nitrite de tertio-butyle sur l'o-nitroéthylbenzène) nous ont permis d'obtenir quelques résultats. Des voltammétries cycliques, effectuées en tampon ammoniacal à partir des dérivés nitrés 11 et 12 montrent, dans les deux cas, que les nitroso correspondants évoluent très rapidement : le pic cathodique $-N=O \longrightarrow -NHOH$ est absent, après oxydation des hydroxylamines.

Les électrolyses préparatives de ces composés donnent lieu aux observations suivantes :

- les phénylhydroxylamines sont obtenues par réduction à $-0,9$ V ECS, en milieu légèrement basique ; *l'o-hydroxylaminobenzaldoxime* 11a fond à 128°C ⁽²³⁾ (spectre I.R., dans CCl_4 , $\nu_{\text{OH}} = 3586$ et 3597 cm^{-1} ; $\nu_{\text{NH}} = 3290\text{ cm}^{-1}$) ; *l'o-hydroxylaminoacétophénone-oxime* 12a est trop instable pour être isolée.

- les résultats coulométriques de l'oxydation de ces deux hydroxylamines sont déficitaires ($n = 1,8\text{F}$ pour 11a et $1,4\text{F}$ pour 12a). L'évaporation des solutions finales laisse déposer des goudrons d'où nous n'avons pu extraire que de faibles quantités de substances cristallisées. Le produit obtenu à partir de la benzaldoxime explose au moindre chauffage (F instantané $\# 170^{\circ}\text{C}$; trop instable pour être analysé) et n'a pu être identifié. La cétoxime conduit à un composé légèrement plus stable (F instantané $\# 140^{\circ}\text{C}$ ^(*)) qui peut être *l'hydroxy-2 méthyl-3 indazole N-oxyde* ; il se formerait selon le schéma :



Son spectre I.R., en suspension dans le nujol, présente en effet : un massif vers 2600 cm^{-1} (liaison OH associée), des bandes fines à 1612 cm^{-1} (liaison C=N cyclique), 1504 cm^{-1} (cette vibration semble caractéristique du noyau indazole ; cf. tableau VI , p. 82 en troisième partie) et 1264 cm^{-1} (attribuable à un groupement N-oxyde⁽²⁵⁾). Par analogie, le produit obtenu par oxydation de l'hydroxylamine 11a pourrait être *l'hydroxy-2 indazole N-oxyde*.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - J.I.G. CADOGAN, M. CAMERON-WOOD, R.K. MACKIE et R.J.G. SEARLE, J. chem. Soc., 1965, p. 4831.
- 2 - R.J. SUNDBERG, J. org. Chem., 1965, 30 (11), 3604.
- 3 - M. MOUSSERON-CANET et J.P. BOCCA, Bull. Soc. chim., 1967, 1296-1302.
- 4 - F. HODAC, Résultats en cours de publication.
- 5 - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1973, p. 3040.
- 6 - R. HAZARD et A. TALLEC, Bull. Soc. chim., 1974, p. 121.
- 7 - A. DARCHEN et P. BOUDEVILLE, Bull. Soc. chim., 1971, p. 3809.
- 8 - E. FISCHER, Ber., 1888, 21, 1075.
- 9 - C. MOINET et D. PELTIER, Bull. Soc. chim., 1972, p. 4841.
- 10 - D. PELTIER et M.J. GUEGUEN, Bull. Soc. chim., 1969, p. 264.
- 11 - J. MEISENHEIMER, Ber., 1926, 59, 1849.
- 12 - E.V. BROWN, R.M. NOVACK et A.A. HAMDAN, J. org. Chem., 1961, 26, 2831.
- 13 - K. JAENISCH, Ber., 1923, 56, 2450.
- 14 - H. LUND et L.G. FEOKTISTOV, Acta chem. scand., 1969, 23, 3482.
- 15 - R.J. SUNDBERG et T. YAMAZAKI, J. chem. Soc., 1967, p. 290.
- 16 - M. COLONNA et U. DE MARTINO, Gazz. chim. ital., 1963, 93 (10), 1183.
- 17 - M. COLONNA et P. BRUNI, Atti. Acad. Nazl. Lincei. Rend. class. Sci. fis., 1964, 37 (6), 461.
- 18 - M. COLONNA et P. BRUNI, Gazz. chim. ital., 1965, 95 (11), 1172.
- 19 - E. FISHER, Ber., 1895, 28, 1238.
- 20 - J.D. LOUDON et G. TENNANT, J. chem. Soc., 1960, p. 3468.
- 21 - A. STERN et G. KLEBS, Ann., 1933, 500, 91.
- 22 - R.A. RUSSEL et H.W. THOMPSON, Proc. Roy. Soc., 1956, 234 A, 318.
- 23 - E. BAMBERGER et E. DEMUTH, Ber., 1901, 34, 4028.
- 24 - A.H. FORDMOORE et H.N. RYDON, J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 681.
- 25 - A.R. KATRITSKY et P. AMBLER, Physical Methods in heterocyclic chemistry, Vol. II, Academic Press, New-York ; 1963, p. 161.

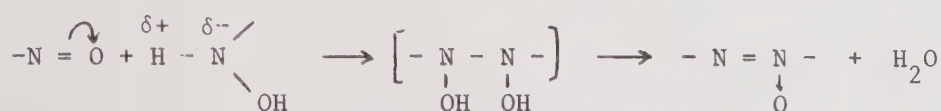
TROISIEME PARTIE

CYCLISATION D'*o*-NITROSOBENZENES

SUBSTITUES PAR REACTION SUR UN GROUPEMENT -NHR.

En dehors de la condensation entre le groupe nitroso et un groupement insaturé conjugué, situé en ortho, il existe une autre possibilité d'obtention d'hétérocycles azotés à partir des o-nitrosobenzènes substitués.

La fonction $-N=O$ est, en effet, susceptible de réagir sur tout groupement qui possède un hydrogène mobile : c'est ce qui se produit, par exemple, lors de l'oxydation d'une phénylhydroxylamine en dérivé azoxy :

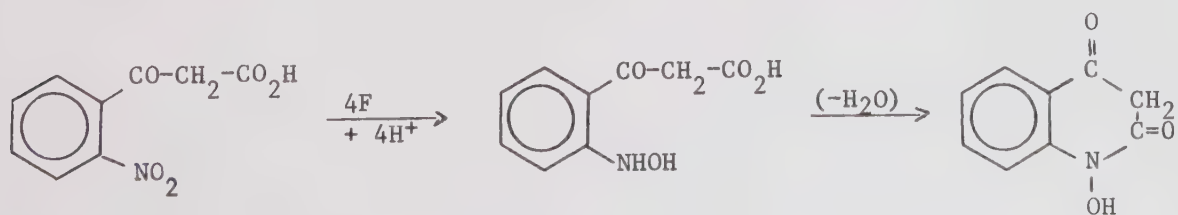


Dans le cas d'une condensation intramoléculaire, cette même réaction conduit à un produit cyclique : LAVIRON et LEWANDOWSKA⁽¹⁾ obtiennent ainsi le monoxyde de la benzo(c)cinnoline, par oxydation électrochimique du dihydroxylamino-2,2' biphényle.

Nous avons alors envisagé d'accéder à des o-nitrosobenzènes substitués en ortho par un groupement à hydrogène mobile, grâce à la méthode utilisée précédemment : réduction cathodique d'un nitrobenzène, puis oxydation anodique de l'hydroxylamine formée.

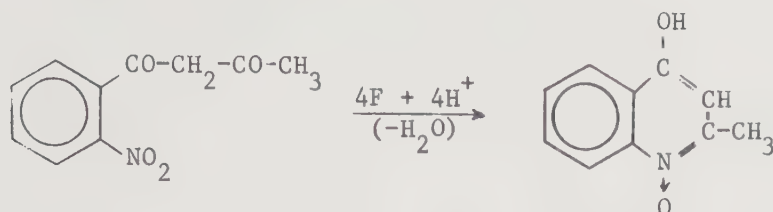
A priori, des substituants β -dicarbonylés à méthylène actif devraient convenir ; malheureusement, les phénylhydroxylamines correspondantes ne sont pas stables :

- TALLEC et coll.⁽²⁾ ont montré qu'en milieu aqueux, quel que soit le pH du tampon utilisé, l'acide o-hydroxylaminobenzoylacétique se déshydrate instantanément en un acide hydroxamique cyclique :

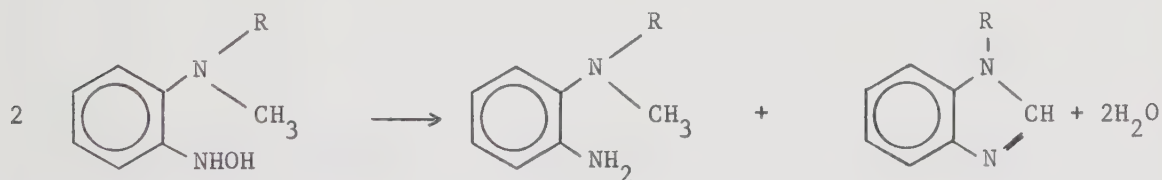


- Nous avons constaté pour notre part que, même en tampon

ammoniacal, la réduction à potentiel peu négatif de l'*o*-nitrobenzoylacétone conduit à la méthyl-2 hydroxy-4 quinoléïne N-oxyde, $F = 248^{\circ}\text{C}$ ⁽³⁾.



Après divers essais, notre choix s'est porté sur des substituants comportant le groupement -NHR . Notons déjà que l'azote ne peut être directement lié au noyau aromatique, la réduction s'effectuant alors à $6F$ par mole, quel que soit le potentiel de travail⁽⁴⁾. Les composés les plus simples qui se prêtent bien à notre étude sont les *o*-nitrobenzylamines *N*-substituées, que l'on prépare, en général aisément, par action du chlorure d'*o*-nitrobenzyle sur l'amine appropriée. Accessoirement, nous avons aussi examiné le comportement d'*o*-nitrobenzènes substitués par un groupement du type $\text{-CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)\text{R}$; LE GUYADER et PELTIER⁽⁴⁾ ont, en effet, montré que les *o*-hydroxylaminoanilines *N*-méthylées se dismutent en amine et nitroso correspondants, ce dernier se cyclisant en benzimidazole substitué :

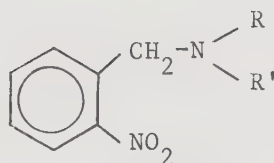


Les résultats que nous présentons ici montrent qu'un phénomène comparable n'est qu'exceptionnellement observé dans la série des benzylamines. Les composés de départ intéressants comportent un hydrogène fixé à l'azote : par cyclisation, il est alors possible d'obtenir des indazoles. Nous avons enfin généralisé la méthode en l'étendant à la préparation d'hétérocycles à six chaînons.

I - REDUCTION ELECTROCHIMIQUE DES

o-NITROBENZYLAMINES N-SUBSTITUEES.

TABLEAU I : Composés étudiés.



N°	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
R	H	H	H	H	CH ₃	CH ₃
R'	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COCH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅

11 - Etudes polarographiques.

Les résultats obtenus en tampon ammoniacal sont, à première vue, surprenants (cf. tableau II) :

- par comparaison avec l'*o*-nitrotoluène, la réduction à 4F par mole est ici plus facile : cette remarque laisserait supposer que l'effet donneur du substituant -CH₂NRR' est inférieur à celui du groupe -CH₃.

- dans trois cas (composés 1, 2 et 5), il apparaît une seconde vague, dont la hauteur globale correspond à une réduction à 6F par mole : ceci traduirait, au contraire, un effet fortement donneur du substituant, faci-

Polarographie des nitrobenzylamines.
(les potentiels sont exprimés en mV ECS)

ISOMERES ORTHO

Composé	Tampon ammoniacal + éthanol (1/4)		H ₂ SO ₄ N + éthanol (1/1)	
	E _{1/2} 1° vague	E _{1/2} 2° vague	E _{1/2} 1° vague	E _{1/2} 2° vague
o-nitro toluène	- 800		- 230	- 610
<u>1</u>	- 700	- 1290	- 170	- 810
<u>2</u>	- 660	- 1200	- 180	- 790
<u>3</u>	- 720		- 80	- 580
<u>4</u>	- 750		- 190	- 590
<u>5</u>	- 640	- 1210	- 165	- 815
<u>6</u>	- 720		- 60	- 630

ISOMERES PARA

Composé	Tampon ammoniacal + éthanol (1/4)		H ₂ SO ₄ N + éthanol (1/1)	
	E _{1/2} 1° vague	E _{1/2} 2° vague	E _{1/2} 1° vague	E _{1/2} 2° vague
p-nitro toluène	- 810		- 210	- 680
<u>1'</u>	- 720	# - 1550	- 240	- 900
<u>2'</u>	- 700	# - 1500	- 300	- 950
<u>3'</u>	- 700		- 120	- 550
<u>4'</u>	- 780		- 190	- 740
<u>5'</u>	- 730	# - 1550	- 230	- 880
<u>6'</u>	- 700		- 120	- 600

litant la protonation de l'hydroxylamine intermédiaire⁽⁵⁾.

Ces constatations, d'apparence contradictoire, nous ont amené à effectuer une étude en milieu acide ; les benzylamines sont alors protonées, et l'on attend que le substituant $-\text{CH}_2\overset{\oplus}{\text{NRR}}'\text{H}$ se comporte comme accepteur (réduction plus facile à 4F, plus difficile à 6F⁽⁵⁾). En fait, si les polarogrammes présentent bien deux vagues successives à 4 et 6F par mole, il apparaît encore des anomalies : en particulier, dans le cas des composés 3, 4 et 6, les $E_{1/2}$ de la seconde vague sont moins négatifs que prévu ; signalons de plus l'extrême facilité de la réduction à 4F des dérivés 3 et 6.

Nous avons enregistré, pour comparaison, les polarogrammes de quelques isomères p-nitrés des produits de départ (cf. tableau II) ; les résultats obtenus s'interprètent encore difficilement :

- en milieu acide, par rapport au p-nitrotoluène, on observe le déplacement cette fois simultané des deux vagues, soit vers des $E_{1/2}$ plus négatifs (composés 1', 2' et 5'), soit vers des $E_{1/2}$ plus positifs (composés 3' et 6') ; le N-(p-nitrobenzyl)acétamide 4' fait toutefois exception.

- en tampon ammoniacal, les résultats sont proches de ceux obtenus à partir des isomères ortho ; la seconde vague, qui apparaît encore pour 1', 2' et 5' est cependant décalée et pratiquement confondue avec la décharge de l'électrolyte-support.

La chélation ou les effets stériques peuvent être invoqués pour justifier, en partie, le comportement polarographique des o-nitrobenzylamines étudiées (nous verrons qu'ils exercent une influence certaine sur les propriétés des hydroxylamines correspondantes). Mais ces phénomènes ne sont pas seuls en cause car, en particulier, les $E_{1/2}$ de première vague, en milieu acide, des composés 3 et 6 (ou de leurs isomères 3' et 6') sont nettement aberrants, si l'on s'en tient au seul effet électronique du substituant.

Les observations ci-dessus sont à rapprocher des conclusions de JUBAULT et PELTIER, relatives aux polarogrammes des nitronaphtalènes⁽⁶⁾. Il est possible, comme le suggèrent ces auteurs, que le déplacement des potentiels de demi-vague soit lié à des phénomènes d'adsorption, favorisés, dans le cas qui nous occupe, par la présence d'un substituant azoté. Notons d'ailleurs que les composés dont le comportement s'éloigne le plus du comportement moyen sont tous des benzylanilines, dans lesquelles le second noyau aromatique apporte sa

contribution à l'adsorption. Malheureusement, étant donné la proportion importante d'éthanol que nous devons utiliser pour solubiliser les produits de départ, il est impossible de rechercher l'adsorption spécifique du dépolarisant ou de ses produits de réduction.

En résumé, il ne semble pas que, dans les conditions de nos expériences, on doive attacher une trop grande importance aux valeurs des $E_{1/2}$; nous retiendrons surtout de cette étude l'apparition possible, même en tampon ammoniacal, d'une vague de réduction à 6F par mole. Ce phénomène, assez exceptionnel dans la série des nitrobenzènes⁽⁵⁾, nous semble le plus caractéristique : il traduit un effet global donneur du substituant dans ce milieu, effet d'ailleurs confirmé par les propriétés des phénylhydroxylamines obtenues.

12 - Propriétés des o-hydroxylaminobenzylamines. (composés a, tableau III)

Les phénylhydroxylamines envisagées sont préparées, par électrolyse à potentiel contrôlé, en milieu faiblement basique ; le potentiel de travail ($E = -1$ V ECS) correspond à la vague de réduction à 4F par mole. Sur un polarogramme enregistré en fin d'expérience, on note :

- dans le cas des dérivés 1a, 2a et 5a, la persistance d'une vague de réduction à 2F.

- dans tous les cas, la présence d'une vague d'oxydation à 2F par mole.

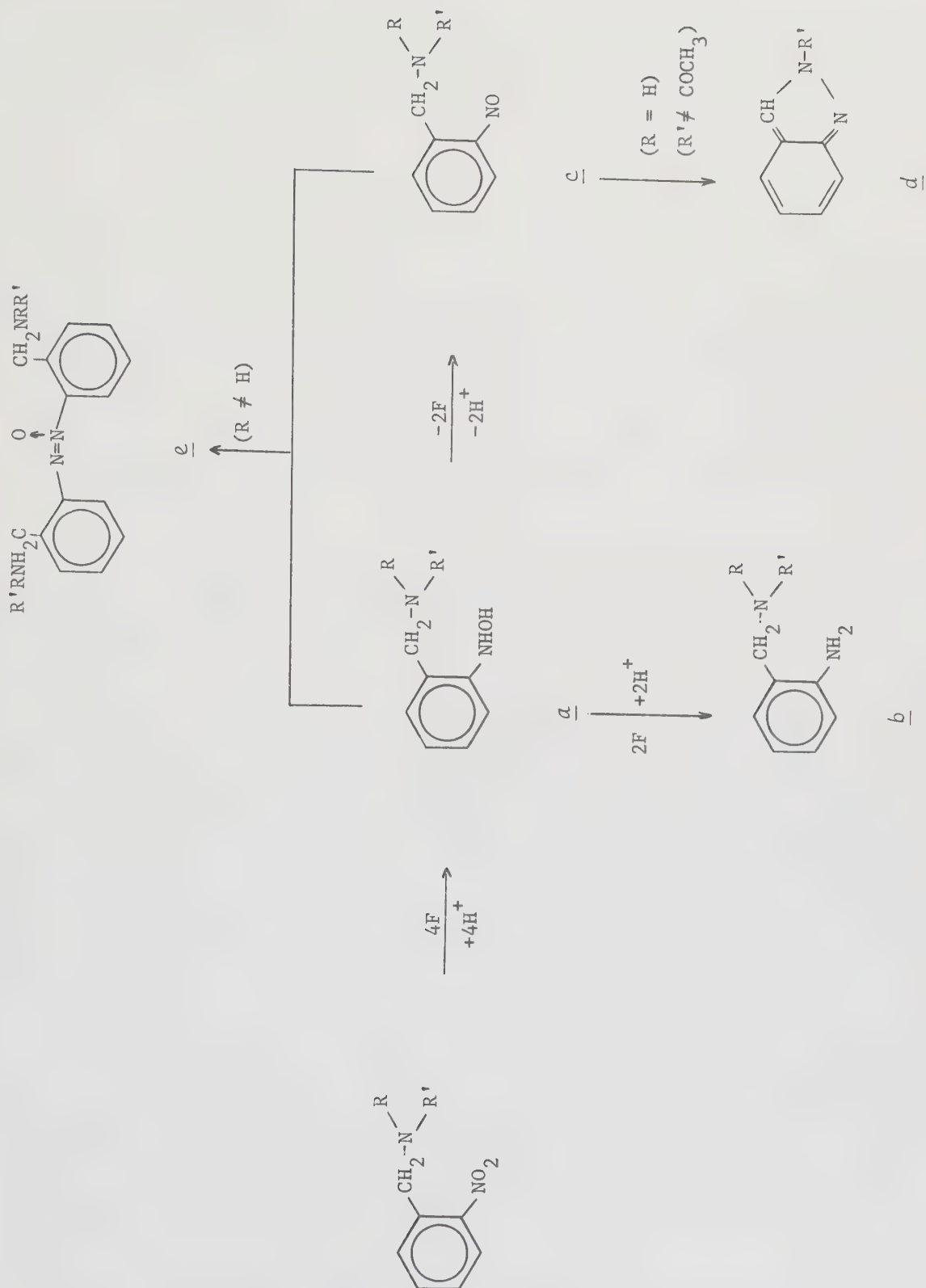
En solution dans le tampon ammoniacal, ces hydroxylamines sont relativement stables, sous atmosphère d'azote, et peuvent être isolées (cf. plus loin). Cependant, les composés 1a et surtout 2a et 5a se dismutent lentement, ce qui confirme le caractère donneur du substituant. Après évolution totale, la solution contient :

- à partir de 1a ou 2a, un mélange d'une o-aminobenzylamine (1b ou 2b) et d'un indazole (1d ou 2d) ;

- à partir de 5a, un mélange de l'o-aminobenzylamine 5b et du dérivé azoxy 5e.

Dans les deux premiers cas, le rendement en hétérocycle ne peut

TABLEAU III : Schéma général des réactions.



dépasser 50% par rapport à la quantité initiale de dérivé nitré ; mais la dismutation ainsi mise en évidence permet d'expliquer l'obtention de petites quantités d'indazoles lorsque l'on réduit les nitrobenzylamines correspondantes par $\text{Sn} + \text{HCl}$ ⁽⁷⁾.

En milieu acide, par contre, les hydroxylamines a sont toutes instables et subissent, même à la température ambiante, la transposition de Gatterman. L'évolution peut être suivie par polarographie : elle se traduit par la disparition progressive de la vague de réduction en amine, sans qu'il apparaisse de nouvelle vague attribuable au dérivé azoxy. En raison des difficultés de l'extraction, seuls deux produits de transposition ont pu être isolés :

- la *N*-phényl amino-2 hydroxy-5 benzylamine (à partir de 3a) : $F = 110^\circ\text{C}$ ^(*) ; spectre I.R., dans CCl_4 : $\nu_{\text{OH}} = 3623 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3449, 3389$ et 3353 cm^{-1} .

- la *N*-méthyl *N*-phényl amino-2 hydroxy-5 benzylamine (à partir de 6a) : $F = 174^\circ\text{C}$ ^(*) ; spectre I.R., dans CCl_4 : $\nu_{\text{OH}} = 3618 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3440$ et 3337 cm^{-1} .

A l'exception de 3a ($F = 108^\circ\text{C}$ ^(*)) et 6a ($F = 100^\circ\text{C}$ ^(*)), les *o*-hydroxylaminobenzylamines obtenues sont des huiles, qui ne peuvent être extraites à l'éther qu'en milieu nettement basique. L'étude de leur spectre infra-rouge est délicate car elles se dismutent rapidement lorsqu'elles sont dissoutes dans CCl_4 ; il apparaît des bandes dues à l'aniline résultante b, à côté des fréquences caractéristiques du groupement $-\text{NHOH}$; ces dernières ne sont donc obtenues que par différence avec le spectre de l'aniline b pure et sont données sous toutes réserves (tableau IV).

Les fréquences ν_{OH} élevées, particulièrement pour 1a, 2a et 5a classent bien ces composés dans la catégorie des phénylhydroxylamines substituées par un groupement donneur ⁽⁸⁾. Les fréquences ν_{NH} sont toujours anormalement basses, puisque nettement inférieures à 3300 cm^{-1} ; elles sont très sensibles aux effets "ortho", comme le montrent les fréquences relatives aux deux *p*-hydroxylaminobenzylamines que nous avons pu isoler :

- *N*-phényl *p*-hydroxylaminobenzylamine 3'a ($F = 75^\circ\text{C}$ ^(*)) : $\nu_{\text{OH}} = 3584 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3314 \text{ cm}^{-1}$ (la vibration ν_{NH} aliphatique est également déplacée : $\nu_{\text{NH}} = 3448 \text{ cm}^{-1}$).

TABLEAU IV

Spectre I.R. des o-hydroxylaminobenzylamines.
(en solution dans CCl_4)

Composé	Vibrations de -NHOH		ν_{NH} (cm^{-1}) aliphatique
	ν_{OH} (cm^{-1})	ν_{NH} (cm^{-1})	
<u>1a</u>	3596	3240	3328(large)
<u>2a</u>	3590	3212(large)	3387
<u>3a</u>	3584	3282	3381
<u>4a</u>	3584	3231(large)	3454
<u>5a</u>	3588	3212(large)	
<u>6a</u>	3579	3250	

N.B. L'attribution des fréquences ν_{NH} aliphatiques est effectuée par comparaison avec le spectre I.R. de l'aniline b correspondante (cf. tableau V).

- *N*-méthyl *N*-phényl *p*-hydroxylaminobenzylamine^(*) 6'a (huile) :
 $\nu_{\text{OH}} = 3590 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{NH}} = 3320 \text{ cm}^{-1}$.

13 - Remarques.

a) Le *N*-(*o*-hydroxylaminobenzyl)acétamide 4a est stable sous atmosphère d'azote, en tampon ammoniacal comme en tampon acétique. Il ne se produit pas, dans ce cas, de réaction intramoléculaire entre la fonction hydroxylamine et le groupement carbonyle ; ce résultat tendrait à prouver qu'une telle cyclisation ne peut s'effectuer que par l'intermédiaire d'une forme énolique, dont la déshydratation conduit à un hétérocycle très conjugué (N-hydroxyindoles provenant des α -(*o*-hydroxylaminophényl)cétones ou quinoléïne N-oxyde obtenue à partir de l'*o*-hydroxylaminobenzoylacétone). GABRIEL et JANSEN⁽⁹⁾ signalent cependant que l'aniline correspondante 4b se déshydrate, à la distillation, en dihydro-3,4 méthyl-2 quinazoline. Nous n'avons pu réaliser d'expérience analogue sur la phénylhydroxylamine 4a car elle se décompose, au moindre chauffage, en donnant essentiellement le dérivé azoxy 4e, $F = 210^\circ\text{C}$ ^(*) ($\nu_{\text{NH}} = 3275 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}} = 1632 \text{ cm}^{-1}$, dans le nujol), à côté de produits goudronneux.

b) Par électrolyse préparative, nous avons vérifié que la vague à 6F par mole, observée en milieu basique pour les composés 1, 2 et 5 correspond bien à une réduction en amine b. De même, les hydroxylamines 1a, 2a et 5a, obtenues en solution dans le tampon ammoniacal, sont ultérieurement réductibles, à - 1,6 V ECS, en anilines 1b, 2b et 5b. Les caractéristiques de ces produits et des *o*-aminobenzylamines 3b, 4b et 6b (préparées par réduction directe à -0,9 V ECS en milieu acide) sont rassemblées dans le tableau V.

TABLEAU V

Spectre I.R. des o-aminobenzylamines.
(en solution dans CCl_4)

Composé	Caractéristiques	ν_{NH} aromatique (cm^{-1})	ν_{NH} aliphatique (cm^{-1})
<u>1b</u>	Libre, F = $59^\circ\text{C}^{(10)}$	3467 et 3329 (large et déformée)	
<u>2b</u>	Chlorhydrate, F = $217^\circ\text{C}^{(11)}$	3458 et 3315 (large)	3385
<u>3b</u>	Libre, F = $80^\circ\text{C}^{(12)}$	3465 et 3364	3391
<u>4b</u> ⁽⁺⁾	Libre, F = $112^\circ\text{C}^{(9)}$	3495 et 3375	3475
<u>5b</u>	Chlorhydrate, F = $205^\circ\text{C}^{(13)}$	3454 et 3303	
<u>6b</u>	Huile	3448 et 3330	

(+) $\nu_{\text{C=O}} = 1670 \text{ cm}^{-1}$.

2 - OXYDATION ELECTROCHIMIQUE

DES *o*-HYDROXYLAMINOENZYLAMINES.

Le comportement des *o*-nitrosobenzylamines (composés c, tableau III), obtenues par oxydation des hydroxylamines correspondantes en tampon ammoniacal ($E = 0 \text{ V ECS}$), varie selon que l'azote de la chaîne latérale est ou non porteur d'un atome d'hydrogène.

21 - Cas des benzylamines N-monosubstituées. (N° 1 à 4)

Les études de voltammétrie cyclique, effectuées à une vitesse de balayage des potentiels de $0,2 \text{ V.s}^{-1}$, sur chaque produit nitré de départ, montrent que la durée de vie du nitroso est fonction de la nature du substituant :

- le N-(*o*-nitrosobenzyl)acétamide 4c est stable à l'électrode ; au second balayage, la hauteur du pic cathodique correspondant à la réduction $-\text{NO} \longrightarrow -\text{NHOH}$ est sensiblement égale à celle du pic anodique relatif à la réaction inverse (cf. 2ème partie, fig. II , p. 54, courbe en trait plein).

- les voltammogrammes des dérivés nitrés 1 et surtout 3 montrent l'existence transitoire de ce pic cathodique : l'évolution des nitroso est par conséquent relativement lente.

- enfin, l'absence de ce pic (cf. fig. II , p. 54, courbe en pointillés) indique que le nitrosobenzène 2c se transforme très rapidement.

Les observations précédentes sont confirmées par les résultats des oxydations préparatives des hydroxylamines. Les composés 1a et 2a conduisent, avec un rendement voisin de 90%, respectivement à l'indazole 1d et au méthyl-2 indazole 2d. Le composé 3a conduit à un mélange de phényl-2 indazole 3d (rendement * 80%) et de dérivé azoxy 3e ($F = 128^\circ\text{C}^{(*)}$; $\nu_{\text{NH}} (\text{CCl}_4) = 3442 \text{ cm}^{-1}$; 1a

littérature⁽¹⁴⁾ indique 81°C) ; il y a donc ici compétition entre la cyclisation du nitroso et sa condensation sur l'hydroxylamine restante.

Les caractéristiques des indazoles obtenus sont rassemblées dans le tableau VI ; ces hétérocycles ne sont pas réductibles sur cathode de mercure, même en milieu H_2SO_4 N.

Dans les trois cas, les bilans des coulométries d'oxydation sont toujours inférieurs à 2F par mole ($1,6 \leq n(F) \leq 1,8$), ce qui diminue le rendement en indazole. Le déficit est d'autant plus marqué que l'on opère sur des solutions plus concentrées. En ce qui concerne le composé 3a, ce déficit est évidemment imputable à la formation d'azoxy ; dans les deux autres cas, il est dû à la dismutation lente des hydroxylamines : une chromatographie en phase gazeuse, effectuée sur le produit brut extrait de la solution en fin d'oxydation montre, en effet, la présence de petites quantités d'amines 1b et 2b.

Les résultats de l'oxydation de l'hydroxylamine 4a sont plus inattendus. La coulométrie, à température ambiante, consomme 1,2 F par mole. Un polarogramme, enregistré en fin d'électrolyse, montre que la solution contient alors le nitroso 4c et l'azoxy 4e (fig. I, courbe 3). La condensation du nitroso sur l'hydroxylamine est ici très ralentie ; d'ailleurs, le rendement en produit 4c est encore accru si l'oxydation est réalisée à basse température (à 0°C, la coulométrie consomme 1,5 F par mole). Les deux composés précédents précipitent simultanément par évaporation de l'alcool et sont très difficilement séparés ; chaque expérience ne permet d'isoler que de petites quantités de *N*-(*o*-nitroso-benzyl)acétamide 4c (F instantané $\neq 100^\circ\text{C}^{(*)}$; spectre I.R., dans le nujol : $\nu_{\text{NH}} = 3270 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{C=O}} = 1642 \text{ cm}^{-1}$). Si le nitroso 4c ne se cyclise pas dans les conditions utilisées, il se décompose à la fusion et conduit alors à un solide blanc fondant vers 150°C, dont l'analyse correspond sensiblement à la formule brute du produit 4c déshydraté. Les faibles quantités de composé obtenu ne nous ont pas permis, pour l'instant, de l'identifier. Nous avons simplement constaté qu'il ne s'agit pas de l'acétyl-2 indazole, F = 106°C⁽¹⁷⁾, obtenu par action de l'anhydride acétique sur l'indazole.

22 - Cas des benzylamines N,N-disubstituées.

L'oxydation de la *N,N*-diméthyl *o*-hydroxylaminobenzylamine 5a

TABLEAU VI

Caractéristiques des indazoles préparés.

Composé	F° C	Spectre I.R. (nujol)	
		$\nu_{\text{C=N}}$ (cm^{-1})	Autre vibration (cm^{-1}) (+)
<u>1d</u> ⁽⁺⁺⁾	146 (15)	1613	1496
<u>2d</u>	56 (16)	1618	1510
<u>3d</u>	84 (7)	1622	1512
<u>4d</u> ⁽⁺⁺⁺⁾	106 (17)	1620	1508

(+) La bande à $1504 \pm 8 \text{ cm}^{-1}$ semble caractéristique du noyau indazole ; elle est située à une fréquence trop basse pour être attribuée à une vibration C=C.

(++) $\nu_{\text{NH}} = 3403 \text{ cm}^{-1}$.

(+++)
 $\nu_{\text{C=O}} = 1738 \text{ cm}^{-1}$; ce composé n'a pas été obtenu par voie électrochimique.

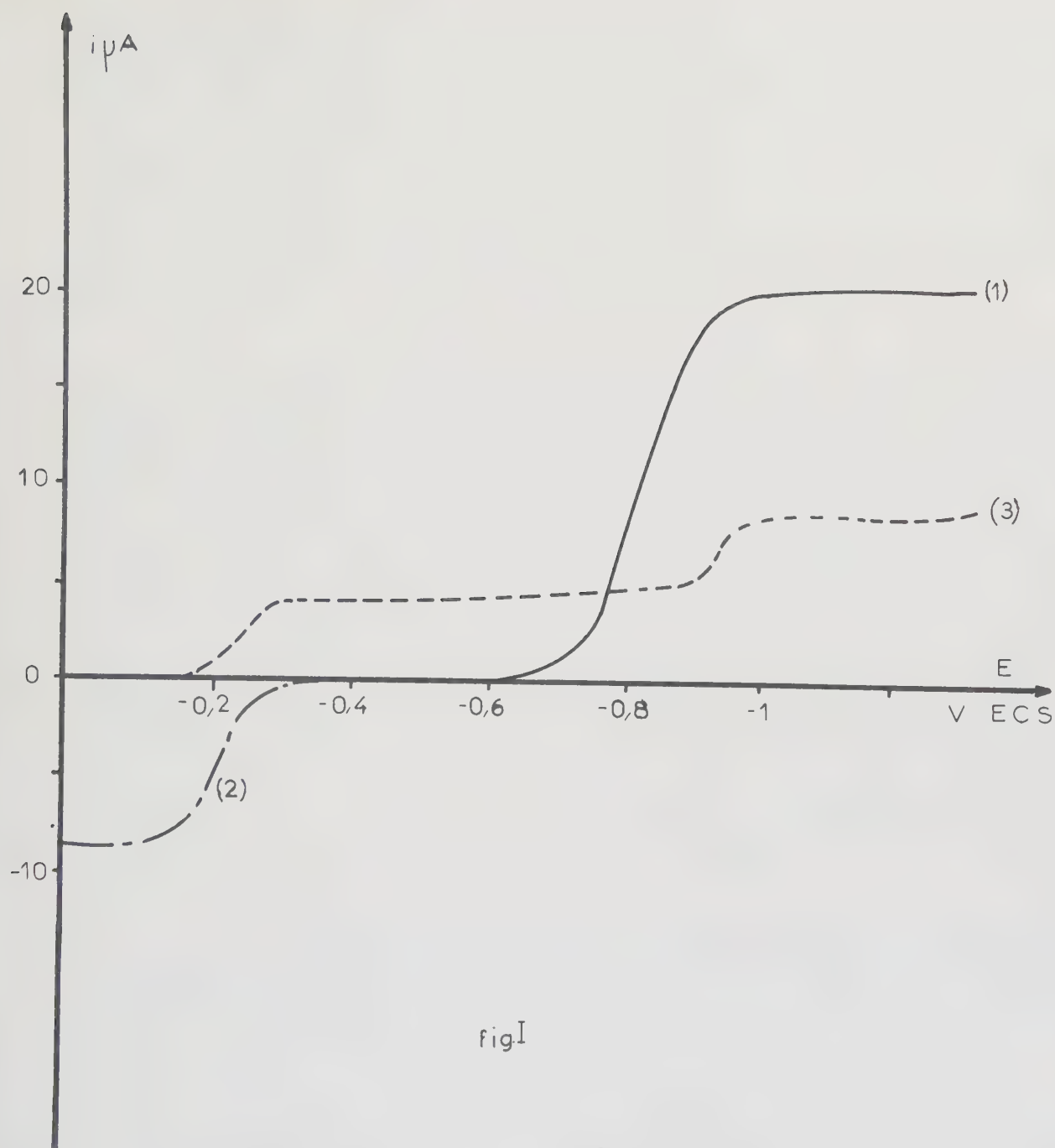


fig. I

N-(o-nitrobenzyl)acétamide 4 ; $c = 5 \cdot 10^{-3}$ M ; tampon NH_4^+ + EtOH (1/4).

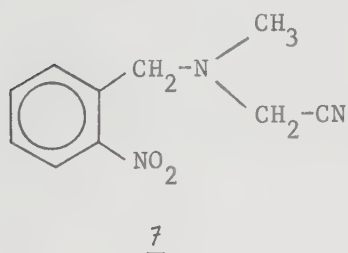
(1) : avant réduction ;

(2) : après réduction à - 1 V ; $n = 4F$;

(3) : après oxydation à 0 V ; $n = 1,4 F$.

consomme 0,9 F par mole et conduit au dérivé azoxy 5e. Ce composé n'a pu être obtenu à l'état cristallisé, mais il est mis en évidence par polarographie : en cours d'électrolyse, il apparaît une vague de réduction vers - 0,6 V ECS. Par extraction à l'éther du résidu de l'évaporation du solvant organique, on sépare une huile qui contient des traces d'amine 5b (mise en évidence par CPV) ; celle-ci provient de la dismutation de l'hydroxylamine 5a et sa présence justifie le léger déficit coulométrique lors de la préparation de l'azoxy.

Contrairement à ce que l'on observe dans le cas des *o*-nitroso-benzènes substitués par un groupement $-N(R)CH_3$ ⁽⁴⁾, il ne se produit pas ici de réaction intramoléculaire de cyclisation entre la fonction nitroso et le groupement méthyle lié à l'azote. Une telle évolution pouvant être a priori favorisée par l'augmentation de la mobilité des atomes d'hydrogène de ce groupe méthyle, nous avons préparé la *N*-méthyl *N*-cyanométhyl *o*-nitrobenzylamine 7. A potentiel faiblement négatif, ce composé se réduit en une hydroxylamine instable que nous



n'avons pas cherché à isoler. Son oxydation consomme environ 1,6 F par mole et conduit à un mélange de dérivés azoxy 7e (non isolé) et nitroso 7c (F instantané # 90°C^(*)) ; ce dernier ne se cyclise pas en solution aqueuse ; par chauffage, il se décompose, sans apparemment perdre d'eau.

Au vu de ces résultats, il apparaît probable que la formation de benzimidazole, selon la référence⁽⁴⁾, résulte de la conjugaison de la paire d'électrons non partagés de l'azote avec le noyau aromatique :



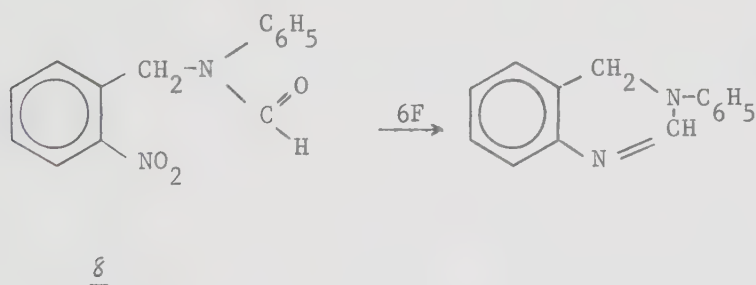
Dans ces conditions, on envisage que la *N*-méthyl *N*-phényl *o*-nitrosobenzylamine 6c puisse se cycliser.

En fait, par oxydation de l'hydroxylamine 6a, c'est le nitroso 6c lui-même qui est obtenu, à côté de l'azoxy correspondant 6e. A la température ambiante, le résultat coulométrique, de l'ordre de 1,3 F par mole, diminue lors-

que l'on augmente la quantité de produit en expérience; il est légèrement supérieur à basse température ($n \approx 1,5$ F à 0°C , pour 10^{-3} mole de produit de départ, soit un rendement de 50% en chacun des composés 6c et 6e), la condensation nitroso-hydroxylamine étant alors ralentie.

Le dérivé azoxy 6e, $F = 140^\circ\text{C}^{(*)}$ peut être obtenu seul en arrêtant l'oxydation après consommation d'une quantité d'électricité équivalente à 1F par mole de 6a.

Le nitroso 6c (F instantané $\approx 100^\circ\text{C}^{(*)}$) est difficilement séparé de l'azoxy qui l'accompagne. Le composé 6c étant stable en solution, il apparaît que la réaction entre une fonction nitroso aromatique et un groupement N-méthylé est très difficile à observer en série benzylamine. Cependant, le solide 6c est instable au chauffage : il se transforme en une masse visqueuse. Une extraction au benzène, suivie d'une chromatographie en phase vapeur, permet de mettre en évidence, à côté d'autres produits de décomposition, des traces de dihydro-3,4 phényl-3 quinazoline, $F = 94-96^\circ\text{C}^{(18)}$. Celle-ci a été identifiée par comparaison à un échantillon authentique, préparé par réduction du formanilide de la N-phényl o-nitrobenzylamine 8, à $-0,9$ V ECS dans H_2SO_4 N + éthanol (1/1).

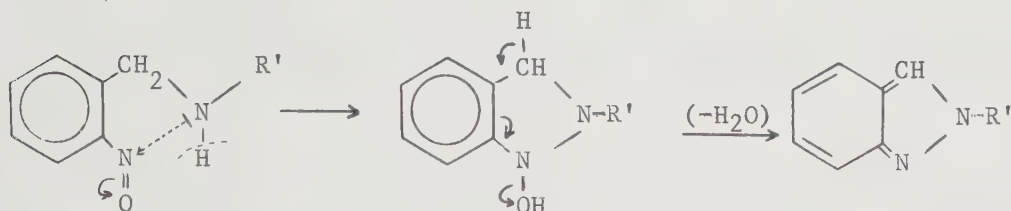


23 - Mécanisme de formation des indazoles.

Les résultats des études précédentes sont résumés dans le tableau III.

La cyclisation des o-nitrosobenzylamines en indazole nécessite que l'azote de la chaîne latérale soit porteur d'un atome d'hydrogène ($R = \text{H}$). Elle est, de plus, interdite par la présence du substituant $R' = -\text{COCH}_3$,

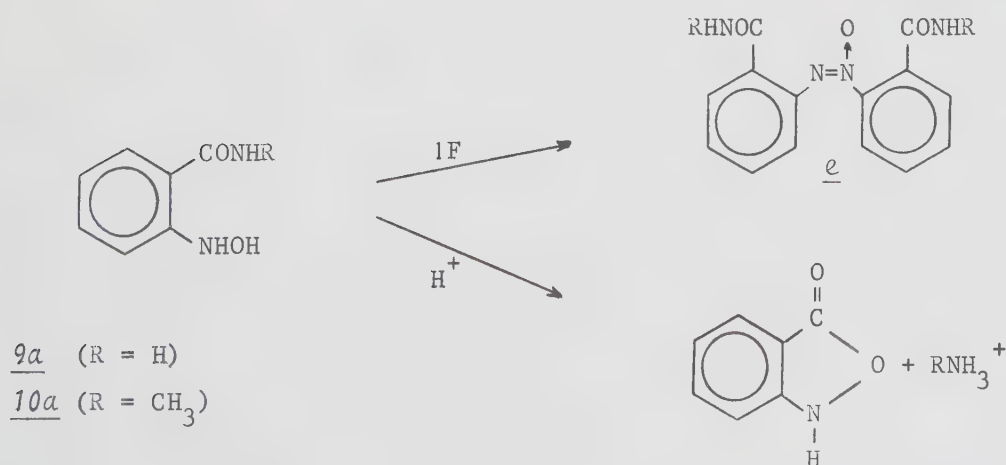
fortement accepteur (composé 4c) et défavorisée par le groupement phényle (composés 3c $\rightarrow$ 3d) ; la formation d'indazoles est donc d'autant plus facile que le substituant aminé est plus basique. Le mécanisme ci-dessous rend compte de ces observations :



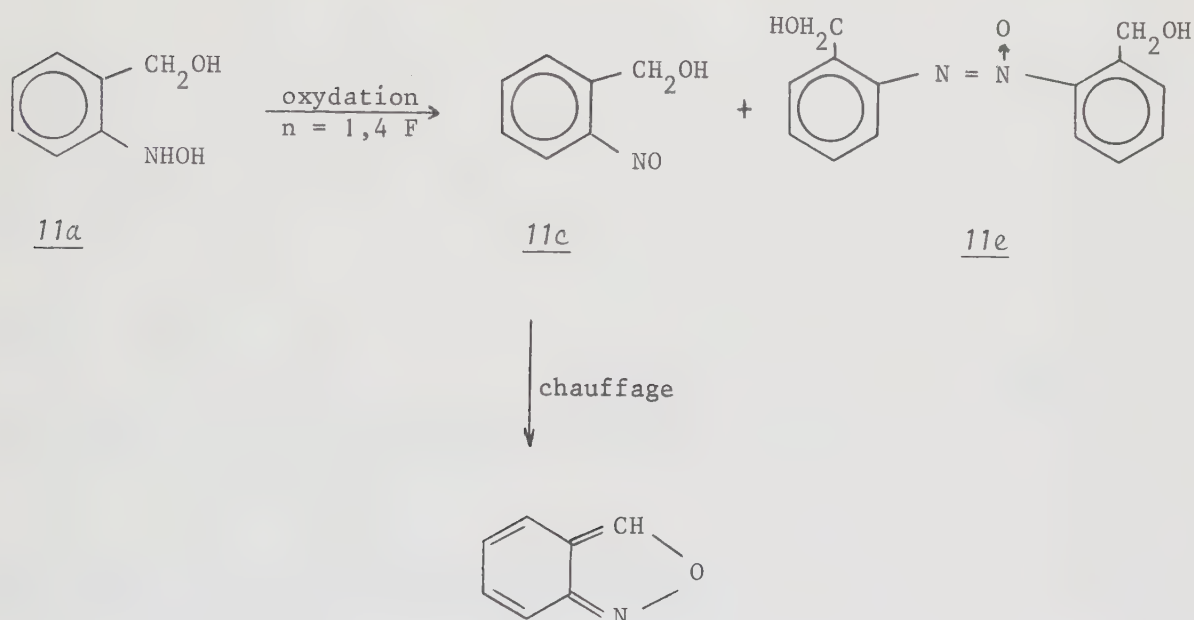
La mise en évidence de l'intermédiaire N-hydroxy nécessiterait l'étude de dérivés possédant un substituant du type $-C(R)_2-NHR'$, dont la préparation a été vainement tentée.

Remarques : Nous avons réalisé quelques expériences complémentaires, dont les résultats viennent à l'appui du mécanisme proposé.

a) Les amides ne sont que très faiblement basiques ; il n'est donc pas surprenant que l'oxydation, en tampon ammoniacal, des hydroxylamines 9a ($R = H$) et 10a ($R = CH_3$) conduise quantitativement aux dérivés azoxy correspondants 9e ($F = 256^\circ C$; la littérature⁽¹⁹⁾ indique $242^\circ C$) et 10e ($F = 234^\circ C$ ^(*)). Rappelons qu'en milieu acide, les composés 9a et 10a se cyclisent en *benzisoxazalone*, $F = 118^\circ C$ ⁽²⁰⁾.



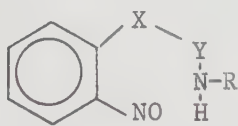
b) Le pouvoir nucléophile d'un groupement alcool est inférieur à celui d'un substituant azoté. Nous avons effectivement constaté que l'alcool *o*-nitrosobenzyle 11c, $F = 101^{\circ}\text{C}^{(21)}$, ne se cyclise pas dans les conditions utilisées ; il est obtenu, mélangé à l'azoxy correspondant 11e, $F = 123^{\circ}\text{C}^{(21)}$, par oxydation de l'alcool *o*-hydroxylaminobenzyle 11a, $F = 104^{\circ}\text{C}^{(21)}$. Par chauffage, ce nitroso se décompose en donnant, à côté de produits goudronneux, de petites quantités d'anthranile, caractérisé par son composé d'addition avec HgCl_2 , $F = 178^{\circ}\text{C}^{(21)}$.



3 - ESSAIS D'EXTENSION :

OBTENTION D'HÉTÉROCYCLES A SIX CHAINONS.

La réaction intramoléculaire qui conduit aux indazoles (condensation d'une fonction nitroso juxtanucléaire sur un substituant ortho du type $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{R}$) est susceptible d'être généralisée et appliquée à la préparation d'hétérocycles azotés à six chaînons. Nous nous sommes donc proposé d'obtenir, par voie électrochimique, des nitrosobenzènes substitués en



ortho par des groupements $-\text{X}-\text{Y}-\text{NHR}$. Les seuls travaux réalisés pour l'instant ont porté sur la β -(*o*-nitrophényl)éthylamine ($\text{X} = \text{Y} = \text{CH}_2$; $\text{R} = \text{H}$) et la

N-phényl *N*-(*o*-nitrobenzyl)hydrazine ($\text{X} = \text{CH}_2$, $\text{Y} = \text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R} = \text{H}$).

31 - Etude de la β -(*o*-nitrophényl)éthylamine 12.

Son comportement polarographique est semblable à celui de l'*o*-nitrobenzylamine : il existe deux vagues de réduction successives, à 4 et 6F par mole, en milieu acide comme en milieu légèrement basique.

La β -(*o*-hydroxylaminophényl)éthylamine 12a résulte de la réduction du dérivé nitré 12, à $E_1 = -1$ V ECS, en tampon ammoniacal ; elle est très facilement oxydable à l'air et n'a pas été isolée. Son oxydation électrochimique, à $E_2 = 0$ V ECS consomme 2F par mole ; il apparaît alors dans la solution un nouveau composé réductible ($E_{1/2} = -550$ mV ECS ; cf. fig. II, courbe 3), dont le potentiel de demi-vague est proche de celui des dérivés azoïques, dans le même milieu : a priori, il doit s'agir de la dihydro-3,4 cinnoline 12d'.

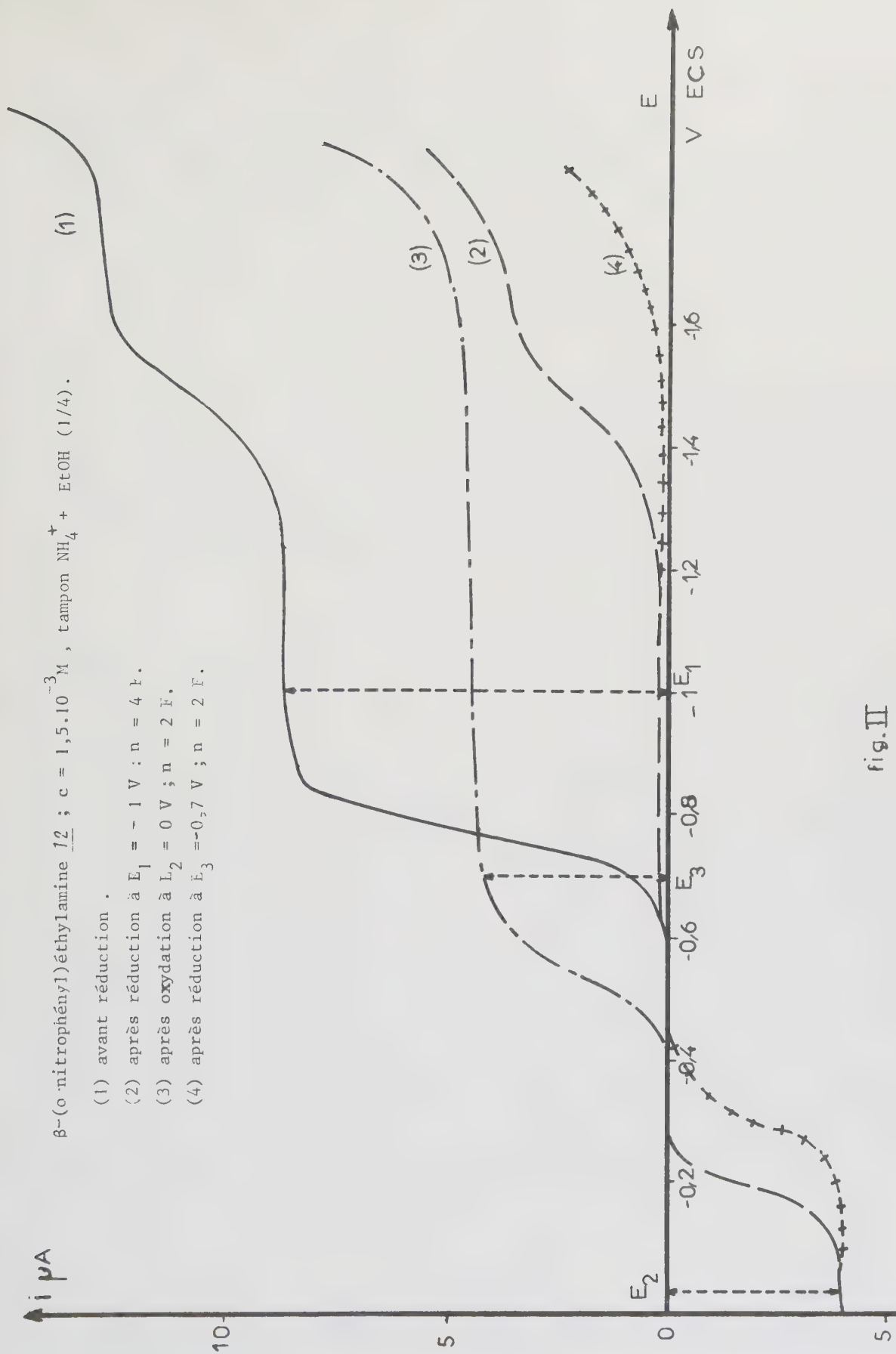
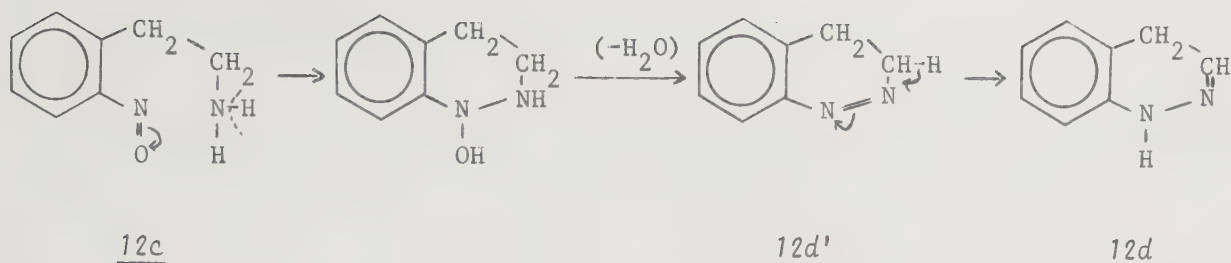
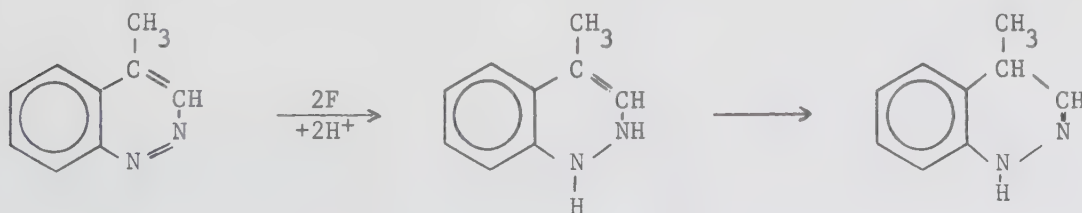


fig.II



En fait, le produit isolé au terme des électrolyses préparatives fond à 84°C ⁽²²⁾, présente en infra-rouge (dans le nujol) une vibration -NH à 3300 cm^{-1} et, à 1586 cm^{-1} , une fréquence attribuable à une liaison -C = N intracyclique ; ce composé est la *dihydro-1,4 cinnoline* 12d, identifiée sans ambiguïté par son spectre RMN dans CDCl_3 ⁽²²⁾ : $\delta = 3,38$ (doublet, $J = 3\text{ Hz}$), $\Sigma\text{H} = 2$; $\delta = 6,85\text{--}7,12$ (multiplet), $\Sigma\text{H} = 5$; $\delta = 7,5\text{--}7,8$ (large), $\Sigma\text{H} = 1$.

Cependant, il est probable que la forme réductible en solution soit 12d', car un composé de structure 12d ne se réduirait pas si facilement en milieu ammoniacal. De plus, une réduction à $E_3 = -0,7\text{ V ECS}$ effectuée, soit directement sur la solution obtenue après oxydation de l'hydroxylamine 12a, soit sur une solution de l'hétérocycle 12d, spécialement préparée, consomme de nouveau 2F par mole ; il se forme un composé extrêmement oxydable (sans doute la tétrahydrocinnoline), dont la présence se traduit, sur un polarogramme enregistré en fin d'électrolyse, par l'apparition d'une nouvelle vague anodique ($E_{1/2} = -310\text{ mV ECS}$; cf. fig. II, courbe 4). En arrêtant simplement le barbotage d'azote pendant quelques minutes, on retrouve la vague polarographique 3. La position relative des courbes 3 et 4 de la figure II rappelle ce que l'on observe pour les couples azo-hydrazobenzènes (systèmes électrochimiques quasi-réversibles). Il faut donc admettre, en cours d'isolement, un réarrangement de la forme dihydro-3,4 12d' en *dihydro-1,4 cinnoline* 12d, plus stable. Signalons qu'un phénomène comparable a déjà été observé par LUND⁽²²⁾ : la réduction de la méthyl-4 cinnoline conduit à la *dihydro-1,4 méthyl-4 cinnoline*, vraisemblablement par l'intermédiaire du dérivé dihydrogéné en -1,2 qui se réarrange spontanément.

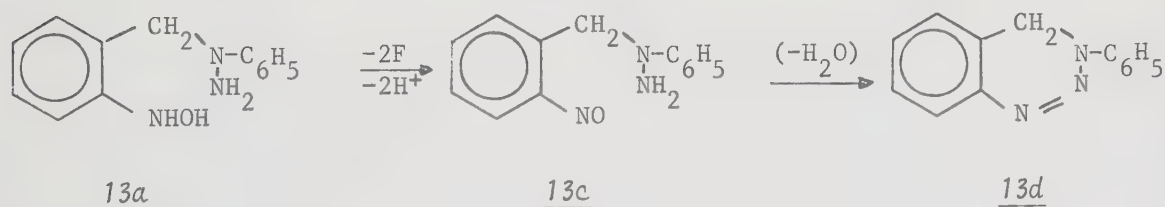


32 - Etude de la N-phényl N-(o-nitrobenzyl)hydrazine 13.

Quel que soit le pH du milieu, les polarogrammes de l'hydrazine nitrée 13 présentent une première vague de réduction à 4F par mole ; la seconde vague, à 6F par mole, n'est observée cette fois qu'en milieu acide.

L'hydroxylamine correspondante 13a, obtenue par réduction de 13 à $E_1 = -1$ V ECS, en tampon ammoniacal, est une huile ; son spectre I.R., enregistré en solution dans CCl_4 , fait apparaître les vibrations de fréquences $\nu_{\text{OH}} = 3584 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu_{\text{NH}} = 3318$ et 3263 cm^{-1} . Cette dernière bande doit être attribuée à la vibration NH du groupement hydroxylamine car la bande à 3318 cm^{-1} se retrouve dans le spectre I.R. du produit nitré de départ ; sa fréquence, anormalement basse, traduit encore des effets stériques importants.

Par oxydation à $E_2 = -0,15$ V ECS (cf. courbe 2, fig. III), l'hydroxylamine 13a conduit, avec un rendement supérieur à 80%, à la dihydro-3,4 phényl-2-3 benzotriazine-1,2,3, 13d, $F = 128^\circ\text{C}^{(11)}$; le résultat coulométrique (1,9 F par mole) indique que le nitroso intermédiaire 13c se déshydrate rapidement.



Sur le polarogramme de l'hétérocycle 13d ainsi obtenu, on note (fig. III, courbe 3), à $-1,2$ V ECS, une vague à front vertical, caractéristique de l'adsorption du dépolarisant⁽²³⁾. Une réduction effectuée sur 13d à $E_3 = -1,3$ V ECS, consomme 4F par mole. Le produit isolé n'est pas, comme on pouvait le supposer, la N-phényl N-(o-aminobenzyl)hydrazine 13b (préparée, pour comparaison, par réduction directe du produit nitré de départ à -1 V ECS, en milieu acide ; $F = 102^\circ\text{C}^{(24)}$; spectre I.R. dans CCl_4 : $\nu_{\text{NH}} = 3460$ et 3367 cm^{-1} (large)). Le composé obtenu est une huile, dont le spectre I.R., dans CCl_4 , présente une seule bande, $\nu_{\text{NH}} = 3383 \text{ cm}^{-1}$; il s'agit de la phényl-2 indazoline, très instable⁽²⁵⁾, caractérisée à l'état de benzoyl-1 phényl-2 indazoline, $F = 164^\circ\text{C}^{(*)}$. Celle-ci se formerait par une réaction de contraction de cycle dont le mécanisme reste à préciser. Compte tenu de la stabilité de l'amine 13b, et de la fragilité

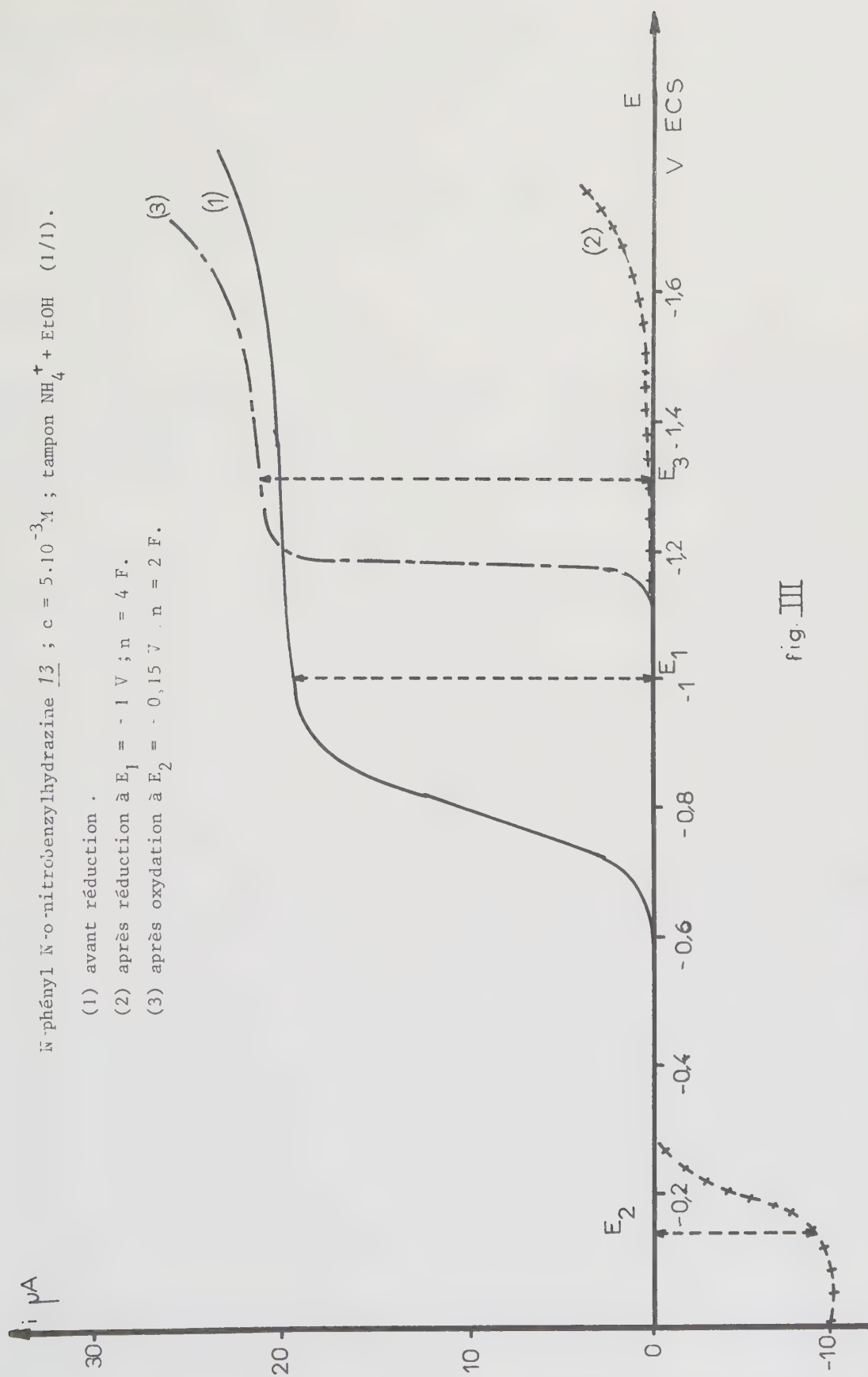
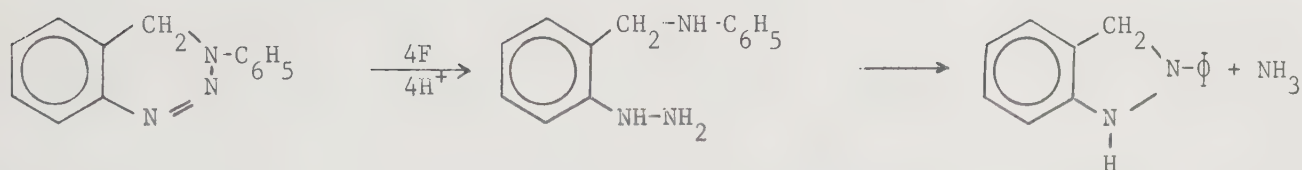


fig. III

connue de la liaison 2,3 des benzotriazines⁽²⁶⁾, le schéma suivant peut être proposé :



Remarque : Pour confirmation, nous avons effectué une réduction de la triazine 13d, à - 0,7 V ECS, dans H₂SO₄ N + éthanol (1/1). En fin d'expérience, on obtient encore la phényl-2 indazoline, tandis que l'électrolyte-support contient des ions ammonium.

4 - PREPARATION DES DERIVES NITRES DE DEPART.

A l'exception de l'alcool o-nitrobenzylique 11 (produit commercial, F = 71°C), nous avons préparé tous les dérivés nitrés étudiés.

41 - Les nitrobenzylamines.

Les caractéristiques des o- et p-nitrobenzylamines sont indiquées dans le tableau VII . En règle générale, ces composés ont été préparés par action de l'amine appropriée sur le chlorure d'o-nitrobenzyle.

Les amines nitrées 1 et 1' sont obtenues indirectement par action de l'hexaméthylènetétramine respectivement sur le bromure d'o-nitrobenzyle⁽²⁷⁾ et l'iodure de p-nitrobenzyle⁽³²⁾, suivie d'une hydrolyse chlorhydrique des sels formés.

L'ébullition, pendant quelques heures, d'un mélange de chlorhydrate des amines 1 ou 1', d'anhydride acétique et d'acétate de sodium, conduit aux dérivés acétylés 4 et 4'.

La N-méthyl N-cyanométhyl o-nitrobenzylamine 7 est préparée par action du cyanure de sodium sur la N-méthyl o-nitrobenzylamine 2, en présence de formol et de bisulfite de sodium, selon un mode opératoire décrit dans la littérature pour la synthèse du diéthylaminoacétonitrile⁽³⁶⁾.

L'action de l'acide formique sur la N-phényl o-nitrobenzylamine 3 conduit au formanilide correspondant 8.⁽¹⁸⁾

42 - Les o-nitrobenzamides.

La condensation du chlorure d'o-nitrobenzoyle sur l'ammoniaque

TABLEAU VII

Caractéristiques des nitrobenzylamines étudiées.

Substituants		Isomères ortho			Isomères para		
R	R'	N°	F°C	Référence	N°	F°C	Référence
H	H	<u>1</u>	Chlorhydrate 248	27	<u>1'</u>	Chlorhydrate 260	32
H	CH ₃	<u>2</u>	Chlorhydrate 157	28	<u>2'</u>	Chlorhydrate 226	28
H	C ₆ H ₅	<u>3</u>	57	29	<u>3'</u>	70-72	33
H	COCH ₃	<u>4</u>	97-99	30	<u>4'</u>	133	34
CH ₃	CH ₃	<u>5</u>	24	13	<u>5'</u>	Chlorhydrate 188	13
CH ₃	C ₆ H ₅	<u>6</u>	72	31	<u>6'</u>	46	35
CH ₃	CH ₂ CN	<u>7</u>	40(*)				
C ₆ H ₅	COH	<u>8</u>	77	18			

ou la méthylamine conduit aux amides 9, $F = 176^{\circ}\text{C}^{(37)}$ et 10, $F = 107^{\circ}\text{C}^{(38)}$.

43 - La β -(o-nitrophényl)éthylamine.

La nitration de la β -phényléthylamine fournit un mélange de 90% de β -(p-nitrophényl)éthylamine et de 10% d'isomère ortho 12 ; les deux composés sont séparés par recristallisation fractionnée du mélange des chlorhydrates correspondants. Le chlorhydrate de l'amine 12 fond à $162-163^{\circ}\text{C}^{(39)}$.

44 - La N-phényl N-(o-nitrobenzyl)hydrazine 13.

Ce composé, $F = 72^{\circ}\text{C}^{(24)}$, est préparé par action de la phénylhydrazine sur le chlorure d'o-nitrobenzyle.

Remarque : les études polarographiques ou coulométriques, ainsi que les électrolyses préparatives peuvent être réalisées indifféremment à partir des amines libres ou de leurs chlorhydrates.

BIBLIOGRAPHIE

-
- 1 - E. LAVIRON et T. LEWANDOWSKA, Bull. Soc. chim., 1970, p. 3177.
 - 2 - A. TALLEC, G. MENNEREAU et G. ROBIC, C.R. Acad. Sci., 1971, 273, 1378.
 - 3 - R.T. COUTTS et D.G. WIBBERLEY, J. chem. Soc., 1962, p. 2518.
 - 4 - M. LE GUYADER et D. PELTIER, Bull. Soc. chim., 1966, p. 2695.
 - 5 - A. DARCHEN et P. BOUDEVILLE, Bull. Soc. chim., 1971, p. 3809.
 - 6 - M. JUBAULT et D. PELTIER, Bull. Soc. chim., 1972, p. 1544.
 - 7 - C. PAAL, Ber., 1891, 24, 961.
 - 8 - D. PELTIER et M.J. GUEGUEN, Bull. Soc. chim., 1969, p. 264.
 - 9 - S. GABRIEL et H. JANSEN, Ber., 1906, 23, 281.
 - 10 - E. SPATH et N. PLATZER, Ber., 1936, 69, 255.
 - 11 - M. BUSCH, J. prakt. Chem., 1895, 51, 131.
 - 12 - C. BAEZNER et A. GARDIOC, Ber., 1906, 39, 2623.
 - 13 - E. STEDMAN, J. chem. Soc., 1927, p. 1904.
 - 14 - K. ELBS et M. GAUMER, J. prakt. Chem., 1924, 108, 234.
 - 15 - E. FISCHER et J. TAFEL, Ann., 1885, 227, 303.
 - 16 - W. BORSCHKE et K. DIACONT, Ann., 1934, 510, 287.
 - 17 - K.v. AUWERS, Ber., 1919, 52, 1330.
 - 18 - C. PAAL et M. BUSCH, Ber., 1889, 22, 2683.
 - 19 - G. HELLER, Ber., 1910, 43, 1911.
 - 20 - M. LE GUYADER, Bull. Soc. chim., 1966, p. 1867.
 - 21 - E. BAMBERGER et E. DEMUTH, Ber., 1903, 36, 829.
 - 22 - H. LUND, Acta chem. scand., 1967, 21, 2525.
 - 23 - E. LAVIRON et C. DEGRAND, Bull. Soc. chim., 1966, p. 2194.
 - 24 - C. PAAL et A. BODEWIG, Ber., 1892, 25, 2896.
 - 25 - K. v. AUWERS et P. STRODTER, Ber., 1926, 59, 530.
 - 26 - E. HOGGARTH, Chemistry of carbon compounds, E.H. RODD, Elsevier Publishing Company, New-York, 1960, Volume IVc, p. 1559.
 - 27 - P.L. SOOTHWICK et J. CASANOVA, J. amer. chem. Soc., 1958, 78, 1171.
 - 28 - E.L. HOLMES et C.K. INGOLD, J. chem. Soc., 1925, 127, 1814.
 - 29 - E. LELLMAN et C.S. SAINT-MICHEL, Ber., 1886, 19, 1605.
 - 30 - S. GABRIEL, Ber., 1887, 20, 2229.
 - 31 - C. PAAL et E. FRITZ, Ber., 1895, 28, 932.
 - 32 - A. GALAT et G. ELION, J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 3586.

- 33 - C. PAAL et H. SPRENGER, Ber., 1897, 30, 69.
- 34 - A. HAFNER, Ber., 1890, 23, 339.
- 35 - V.A. IZMAILSKY et V.E. LIMANOV, Izvest. Akad. Nauk. SSSR. Otdel Khim. Nauk., 1959, 1500.
- 36 - E. KNOEVENAGEL et E. MERGKLIN, Ber., 1904, 37, 4089.
- 37 - O.L. BRADY et R.F. GOLDSTEIN, J. chem. Soc., 1926, p. 1924.
- 38 - O.L. BRADY et F.P. DUNN, J. chem. Soc., 1926, p. 2415.
- 39 - F.R. GOSS, W. HANHART et C.K. INGOLD, J. chem. Soc., 1927, p. 251.

C O N C L U S I O N

Les apports essentiels de notre travail peuvent être envisagés sous deux aspects :

- aspect électrochimique : l'intervention de réactions d'oxydo-réduction en solution peut être à l'origine de désaccords entre mesures polarographique et coulométrique. L'exemple du nitro-4 azobenzène, en milieu sensiblement neutre, nous paraît, à ce point de vue, caractéristique : l'attaque initiale porte sur la fonction azo (polarographie à 2F), mais le bilan global de l'électrolyse est la réduction du groupement nitré (coulométrie à 4F).

- aspect préparatif : de nombreux hétérocycles azotés peuvent être obtenus par l'intermédiaire d'o-nitrosobenzènes convenablement substitués ; cette voie d'accès était jusqu'à présent peu explorée. L'électrolyse à potentiel contrôlé est alors une méthode de synthèse particulièrement adaptée car ces composés sont, le plus souvent, accessibles par oxydation sur mercure des phénylhydroxylamines correspondantes, elles-mêmes préparées par réduction, dans la même cellule, d'o-nitrobenzènes substitués.

Nous nous proposons de poursuivre nos recherches dans deux directions :

- préparation d'autres hétérocycles à six chaînons, à partir de nitrosobenzènes substitués en ortho par un groupement -X-Y-NHR ; ces études devraient nous permettre, en particulier, d'élucider le mécanisme de la réaction de contraction de cycle observée lors de la réduction d'une benzotriazine et qui aboutit à une indazoline.

- reprendre, par voie électrochimique, l'examen d'un certain nombre de réactions, dans lesquelles un nitrosobenzène peut être envisagé comme intermédiaire de cyclisation ; par exemple : passage du nitro-2 biphenyle au N-hydroxycarbazole ou passage du nitro-1 triméthyl-1',3',5' biphenyle à la diméthyl-8,10 phénanthridine, etc...

En principe, seule l'instabilité des produits de départ ou des phénylhydroxylamines correspondantes peut limiter la généralisation de la méthode. A cet égard, l'utilisation de solvants à faible teneur en eau est susceptible d'apporter des solutions intéressantes.

Vu, le Président
de la Thèse

Vu, le Directeur
de la Thèse

D. PELTIER

A. TALLEC

Vu et approuvé
RENNES, 1e
Le Directeur de l'U.E.R.

"Structure et Propriétés de la Matière"

J. MEINNEL

Vu et permis d'imprimer
RENNES, 1e
Le Président de l'Université de RENNES,

C. CHAMPAUD

